## natuur ehhiek techniek

48<sup>e</sup> jaargang

8 80

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad

#### Bij de omslag

Een van de ontwikkelingsfases van een geïntegreerde schakeling (IC) is het vergroot uittekenen (400 x de uiteindelijke grootte) van de 'plattegrond' van het circuit. Na controle van de tekening (lay-out) wordt deze fotografisch verkleind en kan het patroon in veelvoud op een schijf silicium (chip) overgebracht worden. (Zie verder: P. K. Nauta - Micro-elektronica, pag. 606 e.v.). (Foto: Siemens AG, Erlangen, W. Duitsland).

NATUUR en TECHNIEK verschijnt maandelijks, uitgegeven door de Centrale Uitgeverij en Adviesbureau B.V. te Maastricht.

Redactie en Administratie:

Voor Nederland: Op de Thermen, Postbus 415, 6200 AK Maastricht.

Telefoon: 043-54044\*

Voor België: Tervurenlaan 62, 1040-Brussel. Telefoon: 0031-4354044.

Hoofdredacteur: Th. J. M. Martens.

Redactie: Drs. L. A. M. van der Heijden, J. A. B. Verduijn en Dr. P. S. van Wielink,

Redactiemedewerkers: A. de Kool, Drs. Chr. Titulaer en Dr. J. Willems. Wetenschappelijke correspondenten: Dr. P. Bentvelzen, Drs. W. Bijleveld,

Dr. F. P. Israel, R. J. Querido, Dr. A. R. Ritsema, Dr. K. Weyer.

Redactie Adviesraad: Prof. dr. W. J. van Doorenmaalen, Prof. dr. W. Fiers, Prof. dr. J. H. Oort, Prof. dr. G. W. Rathenau, Prof. dr. ir. A. Rörsch, Prof. dr. R. T. Van de Walle, Prof. dr. F. Van Noten.
De Redactie Adviesraad heeft de taak de redactie van Natuur en Techniek in algemene zin te adviseren en draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

Grafische vormgeving: H. Beurskens, M. Verreijt en Joh. Wagenveld. Druk.: VALKENBURG offset, Echt (L.). Telefoon 04754-1223\*.

Abonnementsprijs (12 nummers per jaar, incl. porto): Voor Nederland: f 67,50. Losse nummers: f 6,15 (excl. verzendkosten). Voor België: 1015 F. Losse nummers: 95 F (excl. verzendkosten). Abonnementen overige landen: + f 27,50 extra porto (zeepost) of + f 40,— tot f 80,— (luchtpost).

Abonnementen op NATUUR en TECHNIEK kunnen ingaan per 1 januari óf per 1 juli, doch worden dan afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar. Zonder schriftelijke opzegging vóór het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang. TUSSENTIJDS kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

Postrekeningen: Voor Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur en Techniek te Maastricht. Voor België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur en Techniek te Brussel.

Bankrelaties: Voor Nederland: AMRO-Bank N.V. te Heerlen, nr. 44.82.00.015.

Voor België: Kredietbank Brussel, nr. 437.6140651-07.

Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publikaties in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever en de auteur(s).



Een uitgave van



#### natuur en techniek

#### natuurwetenschappelijk en technisch maandblad

pag. 570-587



M. J. Frissel - Stikstof in de landbouw - Een inventarisatie.

Bemesting met stikstofhoudende produkten is een absolute noodzaak voor een goede produktie in de landbouw. Als bron voor stikstof kan natuurlijke mest dienen, maar ook de door de industrie geproduceerde stikstofkunstmest speelt een belangrijke rol. Daarnaast treedt ook fixatie van luchtstikstof op in de wortelknolletjes van vlinderbloemigen (groenbemesting). Het is niet makkelijk een goede stikstofbalans op te stellen o.a. omdat de stikstofverliesposten moeilijk te kwantificeren zijn.

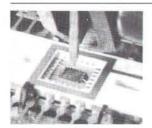
pag. 588-605



Tj. B. van Wimersma Greidanus - Hersenhormonen - Schakel tussen zenuwstelsel en hormonaal systeem.

Ervaringen en waarnemingen beïnvloeden de concentraties van hormonen in het lichaam en daardoor allerlei processen zoals groei, vruchtbaarheid, gezondheid en ziekte. De plaats van deze psychosomatische interactie is gelegen in de hypofyse (meesterklier), die zijn instructies uit de hypothalamus via zenuw- en bloedbanen ontvangt. Het inzicht in de functie van de hersenhormonen levert een bijdrage in het ontstaan van vele hormonale ziektes.

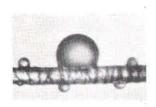
pag. 606-629



P. K. Nauta - Micro-elektronica - Werking en fabricage van geïntegreerde schakelingen.

Een elektronische schakeling is opgebouwd uit een aantal elementen, zoals transistoren, weerstanden en condensatoren. Door de micro-elektronica is het mogelijk geworden een complexe elektronische schakeling, ofwel geïntegreerde schakeling (IC), onder te brengen op een kleine dunne plak silicium (chip). In dit artikel zal worden ingegaan op de werking van een transistor en op de manier waarop duizenden transistoren op een paar vierkante millimeter tot een IC samengevoegd zijn.

pag. 630-648



G. J. Fleer en L. K. Koopal - Op het grensvlak van de chemie - Oppervlakte-activiteit.

Bepaalde stoffen vertonen een grote oppervlakte-activiteit, dat wil zeggen ze hopen zich sterk op aan het oppervlak van een vloeistof (adsorptie) en verlagen daar de oppervlaktespanning. Door gebruik te maken van de basisprincipes van adsorptie, oppervlaktespanning en bevochtiging kunnen we een aantal op het eerste gezicht geheel verschillende verschijnselen zoals emulsiestabiliteit, schuimvorming, waterafstotende werking van tentdoek en bevochtiging en reiniging van weefsels begrijpen en verklaren.

pag. 649-652

Wetenschap en technologie

Dr. M. J. Frissel ('Stikstof in de landbouw') werd in 1929 te Boskoop geboren. Hij studeerde van 1949 tot 1956 chemie aan de Rijksuniversiteit te Utrecht. Van 1956 tot 1960 was hij wetenschappelijk onderzoeker bij het laboratorium voor Bodemkunde en Bemestingsleer van de Landbouwhogeschool te Wageningen. Sinds 1960 is hij verbonden aan de Stichting ITAL, waar hij thans werkzaam is in de sectie 'Efficiënt gebruik van de bodem en plantenvoedingsstoffen'.

Prof. dr. Tj. B. van Wimersma Greidanus ('Hersenhormonen') werd op 17 juli 1936 te Utrecht geboren. Van 1958 tot 1966 studeerde hij biologie aan de Rijksuniversiteit Utrecht, waar hij in 1970 promoveerde. Op het ogenblik is hij leider van de werkgroep Hormonen en Gedrag aan het Rudolf Magnus Instituut voor Farmacologie van de Rijksuniversiteit Utrecht.

Ir. P. K. Nauta ('Micro-elektronica') werd op 27 maart 1952 te Sneek geboren. Hij studeerde van 1970 tot 1977 technische natuurkunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Tot eind 1978 was hij werkzaam bij Advanced Semiconductor Materials te Bilthoven. Vanaf 1979 is hij plaatsvervangend hoofd van het IC-atelier van de TH Delft, waar IC's gefabriceerd worden.

Dr. G. J. Fleer ('Op het grensvlak van de chemie') werd op 24 september 1942 te Losser geboren. Hij studeerde van 1960 tot 1966 fysische- en kolloïdchemie en theoretische natuurkunde aan de Rijksuniversiteit Utrecht. Vanaf 1966 is hij verbonden aan het Laboratorium van Fysische en Kolloïdchemie van de LH te Wageningen. Hij promoveerde in 1971 te Wageningen.

Dr. ir. L. K. Koopal ('Op het grensvlak van de chemie') werd op 30 oktober 1942 te Beetsterzwaag geboren. Hij studeerde van 1963 tot 1970 levensmiddelentechnologie aan de LH te Wageningen. Vanaf 1970 is hij verbonden als wetenschappelijk medewerker aan het Lab. voor Fysische- en Kolloïdchemie. Hij promoveerde daar in 1978.

#### COLUMN

#### Droom en daad

In het jaar dat het denkbeeld van een organisatie van Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek de pensioengerechtigde leeftijd bereikt, wordt er opnieuw geprobeerd dat denkbeeld effectief te maken. Op 1 januari 1981 treedt er een algemene maatregel van bestuur in werking, die die van 1931 zal vervangen. De organisatiestructuur van TNO wordt dan anders en naar men van harte hoopt beter.

In de Eerste Wereldoorlog was Nederland min of meer neutraal, nam in elk geval niet deel aan de gevechten, wat aanzienlijke voordelen had, maar toch ook meebracht dat de handel in behoorlijke problemen kwam. Bij Philips hadden ze net bedacht dat je misschien via onderzoek kon proberen zelf grondstoffen te gaan maken in plaats van ze te importeren (de oorsprong van de nu bedreigde glasfabriek) en de regering vroeg zich af of zoiets niet veel algemener mogelijk zou zijn.

Er werd een commissie ingesteld onder leiding van de natuurkundige Lorenz, die in 1916 kwam met een idee voor een centrale onderzoeksinstelling, die voor alle bedrijven werk zou kunnen doen. De overheid zou dan het achtergrondonderzoek moeten financieren, dat de kennis en vaardigheden moest opleveren op basis waarvan snel en efficiënt in opdracht van het bedrijfsleven zou kunnen worden gewerkt aan het uitzoeken van daar levende problemen.

Voordat er verder veel met dat denkbeeld was gedaan, was de oorlog afgelopen en werd het weer veel voordeliger wat nodig was elders te kopen. De Nederlandse industrie stelde, met een enkele uitzondering, nog weinig voor; landbouw en vooral handel waren voor de economie eigenlijk belangrijker. Maar goed tien jaar later ging het weer mis met de economie en het leek aantrekkelijk meer industrie te krijgen, met vooral ook meer werkgelegenheid. Een van de belangrijkste middelen daartoe kon innovatie zijn - al was dat woord toen bij mijn weten nog niet uitgevonden.

In 1930 kwam dan ook de TNO-wet tot stand, een jaar later gevolgd door een algemene maatregel van bestuur waarin de organisatiestructuur werd vastgelegd, weer een jaar later werd de Centrale Organisatie TNO opgericht, later gevold door de Nijverheidsorganisatie (speciaal gericht op werk voor de industrie), de Landbouworganisatie die later weer is opgegaan in de Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek, de Voedingsorganisatie, de Rijksverdedigingsorganisatie en de Gezondheidsorganisatie.

Mijn eerste kennismaking met TNO was bij het 25-jarige bestaan en gedurende de tweede helft van dat bestaan is er steeds een relatie van gereserveerde vriendschap geweest. De TNO-ers die ik ken zijn voor het overgrote merendeel heel aardige, hardwerkende en vooral ook op het idealistische af goedwillende mensen. Het denkbeeld is zowel slim als sympatiek.

Lorenz had een droom. Maar, zoals de dichter E. du Perron zo ongeveer ten tijde van de oprichting van TNO schreef: "tussen droom en daad staan wetten in de weg, en praktische bezwaren". Hij zal wel 'practisch' hebben geschreven maar dat doet er nu niet toe).

TNO is, met vijfduizend werknemers, een van de grootste onderzoeksinstellingen van de wereld, met 35 instituten, sterk geconcentreerd in Delft, maar ook met vestigingen elders (Amsterdam, Utrecht, Apeldoorn, Wageningen bijv.). Maar op de een of andere manier heeft dat concrete TNO met zijn gebouwen en zijn werkgelegenheid niet zo gek veel te maken met het denkbeeld TNO.

Voor de Tweede Wereldoorlog vond iedereen dat aanvaardbaar, want het was een jonge organisatie van een unieke soort en dan kost het inwerken wat tijd. Daarna was alles in de vernieling en TNO ook, en bovendien zat er een aanzienlijke verandering in de hele economie, die o.a. samenhing met het zelfstandig worden van Indonesië. Begrijpelijk dat aanpassing aan zulke nieuwe omstandigheden tijd kost.

Maar in 1955 was TNO nog altijd een probleem en ondanks de alweer zeer sympathieke ideeën van de bezielende voorzitter van de Nijverheidsorganisatie Prof. D. Dresden was dat in 1960 en 1965 en 1970 nog altijd zo. "De" industrie wilde niet happen. Altijd weer vertelden de directies dat hun bedrijf veel behoefte had aan TNO en met dezelfde frequentie bleven de onderzoeksopdrachten uit. Niet helemaal overigens. Er waren enkele instituten die voor meer dan de helft op opdrachten draaiden, maar TNO als geheel is nimmer boven de 25 procent geweest. En die 25 procent kwam dan in het algemeen nog niet van de kleinere bedrijven waarvoor TNO in hoofdzaak bedoeld was, maar juist van de grote, die hun eigen onderzoekscapaciteit incidenteel aanvulden met wat TNO kon.

Van de kant van hoofdbestuur en regering is dat meestal geweten aan het te zelfstandig zijn van de instituten, 'kleine koninkrijkjes', en inderdaad kwam het wel voor dat een instituut apparatuur aanschafte en mensen aanstelde die bijv. in het Centraal Laboratorium al voorhanden waren.

De klacht van het bedrijfsleven is een heel andere: TNO is te duur en de resultaten zijn te weinig praktijk gericht, te 'wetenschappelijk', te 'theoretisch'. Intern is inmiddels veel geprobeerd om ook dat te verbeteren. Er wordt gepoogd naar buiten toe duidelijk te maken wat TNO wel en niet kan en er wordt geprobeerd het gebruik van de onderzoeksresultaten te begeleiden in de bedrijven.

Nu en dan hoort men hiervan een gunstig resultaat, maar vaker hoort men toch de oude klacht. Het antwoord daarop lijkt dat in de eerste plaats de vraag serieus moet worden genomen en beantwoord. In de instituten waar dat gebeurde, waar de medewerkers niet aan hun eigen Nobelprijs maar aan het probleem van de klant werkten, zijn heel wat successen geboekt. Structureel betekent dit eerder een open organisatie, met invloed van de klant op de gang van zaken bij een onderzoek, dan een sterk gecentraliseerd geheel. Er wordt nu een sterke centralisatie ingevoerd. Het enige effect daarvan zal zijn, dat de onderzoeker nog verder van de klant af komt te staan.

TNO blijft zo een droom.

A. de Kool

#### Selectie

Het voorstel van minister Pais in een aantal gevallen de toegang tot de universitaire studie anders te regelen, heeft drie nieuwe aspecten. Ten eerste geldt het voorstel alleen voor de richtingen medicijnen, tandheelkunde en diergeneeskunde. De toegang tot andere studierichtingen blijft hetzij open, hetzij via loting geregeld. Ten tweede zijn er nieuwe regels: voor één derde worden de plaatsen bezet met mensen die in het VWO de beste eindlijsten hadden; voor één derde via een examen voor degenen die ook goed waren maar net niet bij de allerbesten behoorden, en voor het resterende deel via loting, zoals ook nu geschiedt. Het derde nieuwe aspect is, dat herkansing is uitgesloten. Als we het goed begrepen hebben komt zelfs wie bij het toelatingsexamen voor het tweede part van de plaatsen afvalt, niet meer in aanmerking voor loting, en zeker komt iemand die, om welke reden dan ook in een jaar geen toegang heeft gekregen, de volgende jaren niet meer aan de beurt.

Er zijn wel wat redenen om met dergelijke veranderingen te experimenteren. De loting werd in het algemeen een zeer verwerpelijk systeem gevonden, omdat vrijwel iedereen het onaanvaardbaar vond dat met zo weinig invloed van een individu feitelijk over diens toekomst wordt beslist op volledig willekeurige wijze. Over hoe het dan wel moet bestaat weinig eensgezindheid. Het ligt voor de hand te verwachten dat briljante middelbare scholieren het ook aan de universiteit goed zullen doen, maar volgens onderzoeken is dat niet aan te tonen. De stof zelf, de wijze van behandeling, de soort verantwoordelijkheid van de student en de sociale omgeving zijn ook zo verschillend, dat men volgens deze onderzoeken veel meer op aanpassingsvermogen e.d. zou moeten letten. Er is misschien iets voor (maar dan vast ook wel wat tegen) te zeggen, dat een handig in elkaar gestoken toelatingsexamen op zijn minst iets duidelijk zou kunnen maken over de manier waarop de gegadigde tegen de materie aankijkt. Door ook een flinke groepering gewoon te laten loten komt er op den duur statistisch materiaal beschikbaar, waaruit dan kan worden afgeleid welke methode de beste resultaten geeft. Vooral ook, omdat er een controlegroep is in de vorm van studierichtingen die geen beperking hebben en studierichtingen die via loting toegang verschaffen.

Het uitsluiten van herkansing is ingegeven door het verschijnsel van de 'parkeerstudie'. Nogal wat mensen die het eerste jaar geen toegang krijgen tot het vak van hun dromen, gaan een vak doen waarvoor geen beperkingen in studentenaantallen gelden en dat ze ook wel leuk vinden, waarvan ze denken dat het in hun 'echte' vak van pas kan komen, of eventueel waarvan ze verwachten dat ze er een of twee jaar in kunnen doorbrengen in plaats van thuis. Zo'n parkeerstudie wordt natuurlijk zelden afgemaakt en de minister schat het maatschappelijk rendement kennelijk te laag om de aanzienlijke kosten te rechtvaardigen.

Dit alles gaat voorbij aan de vraag of een studentenstop zelf wel aanvaardbaar is, afgezien van de manier van uitvoering. Er wordt door verschillende mensen verschillend over onze samenleving gedacht, en dus ook verschillend over de behoeften van die samenleving, ook aan intellectuele capaciteiten. Vrijwel iedereen zal het er mee eens zijn dat een zekere speelruimte voor een individu op zich van belang is (zodra het op de omvang en de aard van die speelruimte aankomt komen de verschillen weer), maar in het algemeen zullen de marges voor die speelruimte worden bepaald door maatschappelijke behoeften. Dit impliceert in feite

de noodzaak voor een beleid dat ook aantallen studenten per studierichting omvat, tenzij men zo heilig in het marktmechanisme gelooft, dat men aanneemt dat dit mechanisme de aantallen wel zal regelen.

Is er in het geval van de medici, de tandartsen en de diergeneeskundigen een gevaar voor verspilling in de vorm van maatschappelijk onnutte opleiding? Afgezien van de inhoud van de opleiding (waarover wel altijd een discussie gaande zal blijven, en dat is maar goed ook) kan men dat niet zeggen. Vrijwel alle artsen klagen dat ze te weinig tijd hebben voor hun patiënten. Dat geldt vooral voor huisartsen die, met de centralisatie van de zorg voor lichamelijke problemen en waarschijnlijk nog wat maatschappelijke verschijnselen, een heel andere functie hebben gekregen. Er zijn hele gebieden in het land, waar het voor nieuwkomers onmogelijk is een tandarts te vinden. Voor de dierenartsen hebben we geen gegevens, maar het aantal gemaltraiteerde huisdieren is dermate groot, dat ook die wel vele overuren moeten maken. Daartegenover staat, dat sommige invloedrijke collegae schijnen te denken dat vele artsen de spoeling dun maken. Is dat werkelijk dat doorslaggevende maatschappelijke belang?

Maar is selectie dan niet in het belang van de wetenschappelijke ontwikkeling? Is het niet meer van belang het geld te besteden aan minder, maar wel briljante studenten dan aan een grauwe massa? Ten eerste gaan er maar weinig studenten in de betrokken groep in 'de wetenschap', daarvoor steekt het inkomen van de onderzoeker ook te ongunstig af bij dat van de praktiserende (tand-/dieren-)arts. Ten tweede heeft 'de wetenschap' waarachtig wel eigen selectiemechanismen, en de aanwijzingen zijn, dat de produktie per gulden wetenschapsbudget in Nederland zonder selectie niet lager (toegegeven, ook niet hoger) ligt dan die in bijv. de USA, waar zeer strenge criteria worden gehanteerd voor toelating.

Wat wel blijft staan is, dat een studentenstop voor de onderhavige - dure, want langdurige - studies, een leuke besparing op de begroting van O & W geven.

De basisbeslissing tot het invoeren van studentenstops is dus aanvechtbaar. De manier waarop er in de nieuwe voorstellen uitvoering aan wordt gegeven is evenwel op zijn minst consistent met het beleid dat al vele jaren en kabinetten lang is gevoerd. In de mammoetwet wordt de dertienjarige gedwongen zeven vakken te kiezen en zo zijn toekomstmogelijkheden vast te leggen. In de tweefasenstructuur voor het wetenschappelijk onderwijs zit de dwang in een bepaalde tijd af te studeren en de dwang al vroeg een keus te maken of men wetenschappelijk werk wil gaan doen of iets anders. Het aanstellingsbeleid maakt slechts benoeming voor een bepaald project of een bepaalde tijd (twee jaar hooguit) mogelijk en dwingt tot veel publiceren, omdat men anders geen nieuwe baan vindt.

Zoals een (op zijn minst goede: tentamencijfers gemiddeld 8½) sterrekundestudent zei: "Ik moet wel zorgen dat ik voor mijn 24e met een zeer hoog resultaat afstudeer, anders kan ik geen promotieplaats krijgen. Als dat lukt heb ik drie jaar om te promoveren. Heb ik dan een goed in de markt liggend proefschrift, dan komen er misschien nog een paar banen voor een of twee jaar. Dan ben ik boven de dertig en dan is het afgelopen".

Zulke spanningen worden met het nieuw voorgestelde systeem op de schouders gelegd van 15- en 16-jarigen, die met elk proefwerk het risico lopen hun toekomst te vergooien, want het telt mee voor de eindlijst.



# STIKSTOF IN DE LANDBOUW

### Een inventarisatie

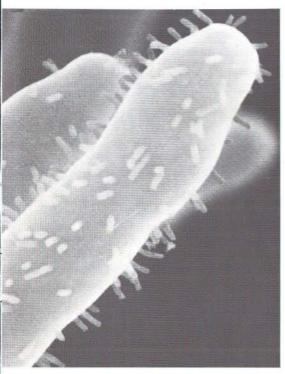
Bemesting met stikstofhoudende produkten is een absolute noodzaak voor een goede produktie in de landbouw. Als bron voor stikstof kan natuurlijke mest dienen, maar ook de door de industrie geproduceerde stikstofkunstmest speelt een belangrijke rol. Daarnaast treedt ook fixatie van luchtstikstof op in de wortelknolletjes van vlinderbloemigen (groenbemesting). Het is niet makkelijk een goede stikstofbalans op te stellen o.a. omdat de stikstofverliesposten moeilijk te kwantificeren zijn. Wel is duidelijk dat het gebruik van stikstofkunstmest naast natuurlijke mest noodzakelijk is om de produktie in de landbouw op peil te houden.





M. J. Frissel Instituut voor Toepassing van Atoomenergie in de Landbouw, Wageningen





Het hek van de boerderij is de plaats die voor een financiële balans bepalend is: goederen die de boerderij verlaten leveren winstposten; die aangevoerd worden verliesposten. Bij de stikstofbalans zijn er vele wegen buiten het hek om. Sommige planten leggen luchtstikstof vast; stikstofverliezen treden op door vervluchtiging en uitspoeling, Een sluitende balans is moeilijk te maken. Stikstof kan op twee manieren gebonden worden: aan de ene kant door biologische fixatie in de wortelknolletjes van vlinderbloemigen, aan de andere kant door de industriële fixatie. Beide stikstofbindingsprocessen zijn erg belangrijk voor het handhaven van een goede stikstofbalans. Op de foto de ammoniakfabriek II van de D.S.M. te Geleen. Uit luchtstikstof en waterstof afkomstig van aardgas wordt ammoniak gemaakt. De ammoniak dient als grondstof voor de bereiding van stikstofkunstmest. Een andere nitraatfabriek is de bacterie Rhizobium japonicum. Deze bacterie hecht zich specifiek aan de wortelharen van de sojaboon (zie de scanningelektronenmicroscopische opname), waarna zich wortelinolletjes gaan vormen waarin de bacteriën - in een symbiose levend met hun gastheer - stikstof fixeren.

#### De stikstofkringloop

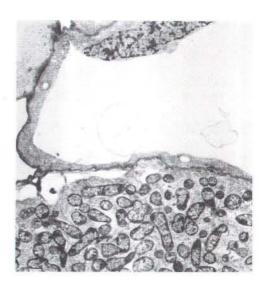
Voor een goede produktie in de landbouw is stikstofkunstmest een absolute noodzaak meent de één, anderen zweren kunstmest juist af en vinden dat gezonde landbouwprodukten slechts met op natuurlijke wijze verkregen mest geproduceerd kunnen worden. Sommigen zien kunstmest als middel om de uitputting van de bodem te voorkomen, anderen zien kunstmest juist als de grote vernieler van onze bodemvruchtbaarheid.

Beide groeperingen hebben goede argumenten: ook voor de uitvinding van de kunstmest steeg de landbouwproduktie voortdurend; anderzijds tonen veldproeven aan dat kunstmest mogelijkheden biedt, die op geen enkele andere wijze te verwezenlijken zijn. De puzzel is dan ook alleen enigszins te ontwarren door allerlei gegevens kwantitatief te bekijken. Daaraan voorafgaand wordt hier echter eerst een meer kwalitatieve beschouwing gegeven van de stikstofkringloop in de landbouw.

Stikstof is een van de belangrijkste voedingselementen van de plant. De meeste planten kunnen geen stikstof (N2) uit de atmosfeer opnemen, het moet dan ook in de vorm van nitraat (NO3)- of als ammonium (NH4)-ionen aan de plant aangeboden worden. Er zijn echter ook gewassen die, door middel van bacteriën die in wortelknolletjes voorkomen, stikstof uit de lucht kunnen vastleggen (zie foto rechts). Aan deze vorm van stikstoffixatie werd al eerder veel aandacht geschonken (zie Becking, J. H., 1967; de Geus, J. G., 1977). Tot de planten die stikstof niet vast kunnen leggen behoren vrijwel alle belangrijke landbouwgewassen. Slechts erwten en bonen zijn in staat luchtstikstof vast te leggen. Op een weiland is de situatie iets rooskleuriger. Gras fixeert geen stikstof, maar klaver wel. Op stikstofarme weilanden is dus toch groei van een voor vee eetbaar produkt mogelijk.

Ecologisch gezien is stikstof een zeer beweeglijk element. Op goed beheerde landbouwbedrijven komt niet meer dan 60% van de beschikbare minerale stikstof (dat is stikstof in de ammonium- of nitraatvorm) in het gewas terecht. Het overblijvende deel wordt als nitraat uitgespoeld, wordt vervluchtigd als ammonium of gaat door denitrificatie verloren. Deels vindt ook inbouw van minerale stikstof plaats in de bodemorganische stof. Deze stikstof gaat niet verloren; ze kan immers door mineralisatie (afbraak van bodemorganische stof) weer vrijkomen als minerale stikstof.

Van de stikstof die in het gewas terecht komt wordt een groot deel met de geoogste produkten afgevoerd. Een gedeelte van deze stikstof keert via gebruik van faeces, via compostering of anderszins weer naar de bodem terug. Vroeger werd mest efficiënter gebruikt dan nu; tegenwoordig hebben we een mestoverschot omdat het economisch vaak niet haalbaar is de mest van intensieve veeteeltbedrijven te gebruiken in de landbouw (de transportkosten zijn te hoog). Zowel vroeger als nu stond en staat de landbouw echter voor de opgave de stikstofverliezen te compenseren.



Boven: Een elektronenmicroscopische opname van een doorsnede door een wortelknolletje van de groene erwt. Op de foto zijn twee cellen te zien: de onderste is geheel gevuld met bacteroïeden van *Rhizobium leguminosarum*, een bacterie die in de wortelknolletjes van vlinderbloemigen (leguminosen) stikstof fixeert; de bovenste cel is een normale niet-geïnfecteerde cel en vertoont het normale beeld van een plantecel met het cytoplasma tegen de wand en een grote centrale vacuole.

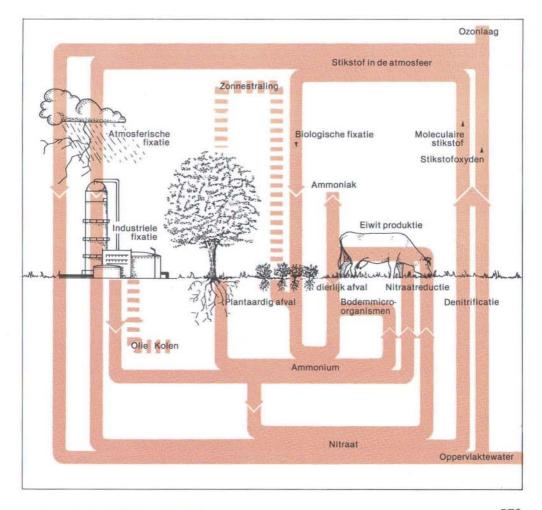
Rechts: Fig. 1. De stikstofkringloop. Aan de linkerzijde de stikstofbindende processen: de biologische fixatie, de industriële fixatie en de fixatie als gevolg van elektrische ontladingen in de atmosfeer. Rechts het allesbeheersende ontbindingsproces: de denitrificatie. In het centrum enkele kringloopprocessen waarbij de stikstof gebonden blijft.

#### De toevoer van stikstof

Een van de oudste oplossingen, o.a. bekend uit het drieslagstelsel ten tijde van Karel de Grote, was het braak laten liggen van het land. Tijdens de braakperiode werd er humus afgebroken waardoor er minerale stikstof beschikbaar kwam. Veel herfst- en winterregens deden de gemineraliseerde stikstof uitspoelen. Slechte opbrengsten uit vroeger dagen zijn dan ook eerder (voor zover dat na te gaan is) gecorreleerd met natte winters dan met slechte zomers. Het braaksysteem werkte goed maar de bodem raakte langzamerhand uitgeput. In Nederland raakte het systeem in de 15e en 16e eeuw steeds meer in onbruik. Het braak laten liggen van land wordt nog steeds toegepast, zoals in grote

delen van Canada waar het land nog om het andere jaar braak ligt. Een belangrijk deel van de graanproduktie berust dan ook nog steeds op een landbouwsysteem dat de bodem uitput. Sommigen noemen dit roofbouw, anderen spreken wel van mijnbouw.

Een tweede mogelijkheid bestaat uit het tussentijds telen van stikstoffixerende gewassen zoals erwten en bonen. Deze gewassen leggen veel luchtstikstof vast en deze stikstof komt niet alleen in de vrucht terecht, maar ook in het blad, de stengels en de wortels. Wortelresten en ondergeploegde plantenresten brengen dan ook het stikstofgehalte in het bodemorganisch materiaal op een zodanig peil dat in de daaropvolgende jaren een aanzienlijk deel van de stikstofbehoefte van bijv. granen ge-



dekt kan worden. Vooral in de 18e eeuw kwamen vruchtwisselingsschema's, zoals tarwevoederknollen-gerst-klaver, soms ook gecombineerd met het verbouwen van aardappelen, veel voor. Ook heden ten dage nemen erwten en bonen in sommige vruchtwisselingsschema's een belangrijke plaats in. Een probleem is, dat erwten en bonen op zandgronden minder goed gedijen.

Een derde mogelijkheid vormt het zogenaamd gemengd bedrijf. Een deel van het beken van het gemengd bedrijf moet als één van de belangrijkste landbouwkundige uitvindingen bestempeld worden. Een aanzienlijk deel van de welvaart in NW-Europa, waar de omstandigheden voor dit systeem gunstig zijn, berust op de mestvaalt van het gemengde bedrijf.

Een belangrijk aspect van het gemengde bedrijf is natuurlijk dat een groot deel van het bedrijf weidegrond *moet* zijn. Afhankelijk van bodem en klimaat bedraagt dit deel tussen de 50 procent (voor ZW-Nederland) en 80 pro-



drijf omvat weiden, een ander deel bouwland. De weidegronden bevatten klaver en andere fixerende gewassen zodat op deze weilanden voldoende voedsel voor het vee te vinden is. De uitwerpselen van het vee bevatten een deel van de door het vee opgenomen stikstof, deze worden in de vorm van stalmest aan het bouwland gegeven. Voor het einde van de 18e eeuw werd vee dan ook niet in de eerste plaats ter verkrijging van melk, boter of kaas gehouden, maar veeleer voor de produktie van mest. De melkgift bedroeg soms maar 1/6 van de tegenwoordige gift. Het gemengd bedrijf laat vele variaties toe, een deel van het bouwland kan bijv. gebruikt worden voor de produktie van veevoedergewassen waardoor er meer krachtvoer ter beschikking komt. Het uitvinden en uitwer-





Dank zij de uitvinding van de stalmest en het gebruik ervan op het traditionele gemengde bedrijf konden ook niet-stikstoffixerende gewassen met een redelijke opbrengst verbouwd worden. Stalmest is een van de pijlers waarop onze welvaart is gebouwd. Tegenwoordig gebeurt het gieren mechanisch met grote sproeitanks; de tekening linksboven laat zien hoe dat vroeger gebeurde.

cent (vele gebieden in de binnenlanden van Z-Amerika). Hoewel de produktiviteit per hectare dus hoog kan zijn, is de produktiviteit van het bedrijf als geheel toch laag (zie o.a. Fig. 2 op pag. 576).

In onze heidegebieden was er nog een andere methode om aan voldoende stikstof te komen. Men liet schapen grazen op de heide en verzamelde de mest in de potstal. In dit systeem was van stikstoffixerende gewassen eigenlijk geen sprake. De voornaamste stikstofbron op de heidegrond was waarschijnlijk de bodemorganische stof. De oppervlakte heide die nodig was om 1 hectare bouwland van voldoende stikstof te voorzien bedroeg dan ook gemiddeld 20 hectare. Geen wonder dat heidegebieden vroeger dun bevolkt waren.

Het zonder meer gebruiken van plaggen en bosstrooisel kwam ook voor en is wellicht één van de oudste methoden om de bodemvruchtbaarheid te handhaven. Sommige onderzoekers menen dat deze methode reeds vanaf 600 v. Chr. in Nederland op de zgn. Celtic fields (prehistorische akkertjes, 40 m lang en breed, omgeven door lage walletjes, zie foto rechts) werd toegepast. In het begin van de 13e eeuw was de bevolkingsdruk zodanig toegenomen dat er regels opgesteld moesten worden om het bosstrooisel eerlijk te verdelen (markrechten).

In ZO-Azië is op de natte rijstvelden nog weer een ander systeem in gebruik. De velden worden nadat ze onder water gezet zijn geënt met een drijvend watervarentje (*Azolla*) dat blauwwieren in zijn bladholten bevat. Deze zijn in staat luchtstikstof te binden die ten goede komt aan de varentjes en tenslotte ook aan de rijst (zie foto's op pag. 578).

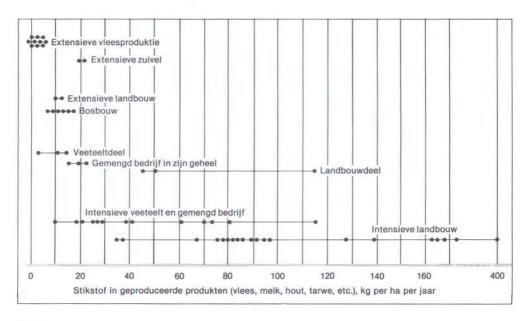
dem van stikstof te voorzien is de toepassing van stikstofkunstmest. De luchtstikstof wordt hiertoe door middel van chemische processen gebonden en in de vorm van nitraten, ammoniumverbindingen, ureum of ook wel als vloeibaar ammoniak aan de bodem toegediend. De produktie van kunstmest is niet gebonden aan enig landbouwsysteem en kan technisch gezien zo hoog opgevoerd worden als voor de voedselproduktie nodig is. De praktische voordelen van kunstmest zijn groot. Het kan op elk gewenst moment in de gewenste hoeveelheid toegepast worden. De toediening is uiterst gemakkelijk en kan ook goed in een systeem als het gemengd bedrijf ingepast worden. Bij een teveel aan stikstof treden problemen op, graan kan bijv. gaan legeren (plat liggen), de opbrengst kan teruglopen en het gehalte aan nitraten in sommige produkten kan hoger wor-

De modernste methode tenslotte om de bo-

Onder: Fig. 2. Elk punt in deze grafiek stelt een representatief bedrijf, ergens op de wereld, voor. Er bestaat een enorme spreiding in de produktie. Aangegeven is de hoeveelheid stikstof die met het geproduceerde produkt (vlees, melk, hooi, tarwe, etc.) van het bedrijf afgevoerd wordt. Extensieve veeteelt bedrijven producern zo weinig dat er per ha jaarlijks slechts 1 kg stikstof afgevoerd wordt. Het tegenbeeld vormt de intensieve landbouw. Zo is hier een bedrijf aangegeven waar, in de vorm van hooi, 400 kg stikstof per ha wordt afgevoerd. Let ook op de gemengde bedrijven. De

landbouwdelen produceren goed, de opbrengsten van de bedrijven in zijn geheel zijn echter toch niet hoog.

Rechts: Dit is een verticale luchtfoto waar het Celtic field van Hijken (Drente) goed op te zien is als een netwerk van witte lijnen (middenboven op de foto). Deze lijnen geven de plaats aan van  $\pm$  75 cm hoge wallen, die de percelen omringen. De wallen zijn ontstaan door het naar buiten schuiven van de grond nadat deze na een aantal oogsten was uitgeput. Nieuwe humus werd van elders aangevoerd.





den dan wenselijk is. Dit type problemen is echter beslist niet specifiek voor kunstmeststikstof, ook bedrijven die teveel stalmest gebruiken kennen deze moeiliikheden. Problemen die rechtstreeks aan het specifieke gebruik van stikstofkunstmest toegeschreven moeten worden zijn er niet, het is althans nooit gelukt dit op wetenschappelijk verantwoorde wijze te constateren. Wel zijn er talloze indirecte problemen. Wanneer er uitsluitend met kunstmest bemest wordt en een bemesting met organisch materiaal achterwege blijft gaat de structuur van de meeste gronden achteruit. Dit kan bijv. problemen bij de beworteling opleveren. Een humusrijke bodem heeft een veel betere vochthuishouding dan een humusarme grond en vooral bij bodems met een lage grondwater-

#### Stikstofverliesposten

Van alle stikstof (kunstmest, stalmest, compost, vastlegging luchtstikstof) die in een bepaald groeiseizoen voor de plant beschikbaar is, komt maar een deel in de plant terecht. Op akkerbouwland bedraagt dit deel ongeveer 50 procent, op weiland 60 procent. Bij hoge stikstofgiften neemt dit percentage wat af als gevolg van, wat landbouwers noemen, de wet van de afnemende meeropbrengst. Volgens deze wet is het rendement van elke volgende extra kg kunstmest steeds lager zodat uiteindelijk de opbrengst niet meer stijgt. Volgens deze wet zou men, afgezien van de kosten van de kunstmest, zonder problemen teveel stikstof kunnen geven volgens het principe: baat het niet,





stand kan dit enorm belangrijk zijn. Stalmest bevordert het microbiologisch leven.

De algemene conclusie, dat het gebruik van uitsluitend kunstmest het gehalte aan organische stof steeds verlaagd kan echter niet getrokken worden. Wanneer men met behulp van kunstmest in uiterst schoon zand een cultuur opzet neemt immers tengevolge van het achterblijven van wortel- en andere plantenresten het organische stofgehalte met de jaren toe. Zodra er organische stof gevormd is begint echter ook de afbraak die toeneemt naarmate het gehalte hoger wordt. Zodoende ontstaat er een evenwicht tussen opbouw en afbraak. In het algemeen kan wel gesteld worden dat het evenwichtsgehalte, bij uitsluitende toepassing van kunstmest, op de meeste gronden te laag zal liggen om een gezonde groei van het gewas te waarborgen.

Boven: Het watervarentje van het geslacht Azolla (foto linksboven) kan functioneren als leverancier van gebonden stikstof. In de bladholten bevat dit varentje namelijk een blauwwier (Anabaena azollae, zie pijl), dat luchtstikstof kan omzetten tot nitraat. Het nitraat komt ten goede aan het watervarentje en na afsterven kan dit materiaal weer dienen als stikstofbron voor o.a. de rijstplanten. Net als Rhizobium-bacteriën in de wortelknolletjes van vilnderbloemigen is dit een vorm van symbiose (het verschijnsel dat twee organismen op of in elkaar leven tot wederzijds voordeel): het blauwwier heeft de voedingsstoffen (mineralen) van de gastheer nodig terwijl de gastheer het door het blauwwier gesynthetiseerde nitraat gebruikt.

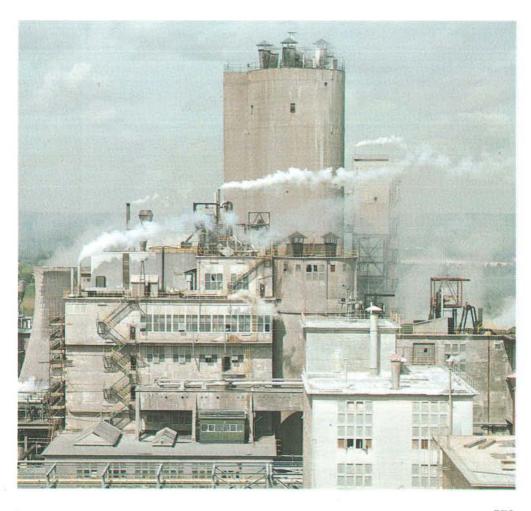
Rechts: De nitraatfabriek van de D.S.M. te Geleen. Hier wordt uit salpeterzuur en ammoniak na toevoeging van mergel kalkammonsalpeter bereidt. De hoge toren is de prilltoren; hier wordt bovenin het nog vloeibare kunstmestmengsel gebracht waarna het in de toren droogt en als korrelvormige stikstofkunstmest wordt afgevoerd.

schaadt het niet. De situatie is echter gecompliceerder, bij te hoge giften neemt de opbrengst af, vanzelfsprekend vermijden landbouwers dus zulke hoge giften.

De uitspoeling van stikstof in de vorm van nitraten bedraagt in NW-Europa vaak tussen de 10 en 20 procent van de inbreng. De uitspoeling neemt met hoge giften merkbaar toe. Ook hoge giften van organische mest op bouwland veroorzaken veel uitspoeling. De reden hiervan is dat tijdens de herfst- en winterregens geen gewas op het veld aanwezig is dat de in die periode gemineraliseerde stikstof kan opnemen; de stikstof spoelt dan uit. De verliezen door vervluchtiging van ammoniak hangen heel sterk van het type landbouwsystemen af. Op veeteeltbedrijven komen de grootste verlie-

zen voor, verliezen vanaf excrementen en mest kunnen wel tot 100 kg per ha per jaar oplopen. Op bouwland met zwak zure gronden, zoals die overwegend in Nederland voorkomen, zijn de ammoniak verliezen gering; op kalkrijke gronden kunnen ze aanzienlijk zijn.

Voorts gaat stikstof door denitrificatie verloren. Stikstofverliezen door denitrificatie zijn uiterst moeilijk te meten en van de meeste ecosystemen in de landbouw wordt het verlies, dat men niet op andere wijze verklaren kan, dan ook simpelweg aan denitrificatie toegeschreven. De verliezen zouden zo tussen de 10 en 20 procent van de inbreng liggen. Denitrificatie is een microbiologisch proces waarbij nitraationen worden omgezet in gasvormige N<sub>2</sub>-moleculen (voor het overgrootste deel) en in N<sub>2</sub>O-

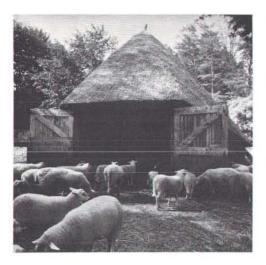


moleculen (enkele procenten). Het gasvormige N2O behoort tot de stoffen die de ozonlaag in de stratosfeer kunnen aantasten. De schattingen van deze aantasting lopen sterk uiteen, de laatste jaren wordt de rol van N2O niet al te belangrijk geacht. Dat kan ook eigenlijk niet anders, denitrificatie treedt immers niet alleen op bij kunstmeststikstof, maar ook bij biologisch vastgelegde stikstof. Wanneer dit niet zo zou zijn zou het stikstofgehalte in de bodem voortdurend toenemen en dat van de atmosfeer voortdurend dalen. Op het ogenblik is de biologische stikstofbinding kwantitatief veel belangrijker dan de industriële binding, maar in de toekomst zal dit door de stijgende behoefte aan kunstmest veranderen. Bij gebruik van kunstmest komen hogere nitraatconcentraties voor dan bij biologische binding, dit beïnvloedt de verhouding N<sub>2</sub>O/N<sub>2</sub> nadelig. De denitrificerende micro-organismen spelen ons nog op een andere manier parten. Het lijkt immers ideaal om de voordelen van stalmest en kunstmest te combineren door een gecombineerde toepassing. Zo een toepassing gaat echter gepaard met een hoog gehalte aan microorganismen (stalmest) en een hoog nitraatgehalte (kunstmest), het gevolg is dan een verhoogde denitrificatie en dus grote verliezen.

#### Een kwantitatieve analyse

Volgens recente schattingen bedraagt de biologische stikstoffixatie op het met land bedekt deel van het aardoppervlak zo'n 140 miljoen



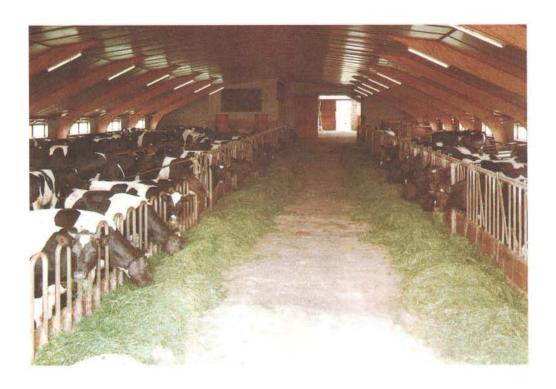


ton per jaar. De kunstmestindustrie bindt ongeveer 45 miljoen ton per jaar. Degene die beweren dat de biologische stikstofbinding dus veel belangrijker is dan de industriële binding hebben gelijk. Wanneer de voedselproduktie bezien wordt verandert de situatie, van de 140 miljoen ton biologisch vastgelegde stikstof komt 25 miljoen ton in eetbare produkten terecht, van de 45 miljoen ton kunstmeststikstof komt 20 miljoen ton in eetbare produkten. Dat betekent dat reeds bijna de helft van al de stikstof in ons voedsel van industriële oorsprong is. Volgens demografische schattingen zal de wereldbevolking de komende 30 jaar verdubbelen. Zelfs indien het lukt de biologische stikstofbinding elk jaar met één procent op te voeren betekent dit toch dat de volgende 30 jaar



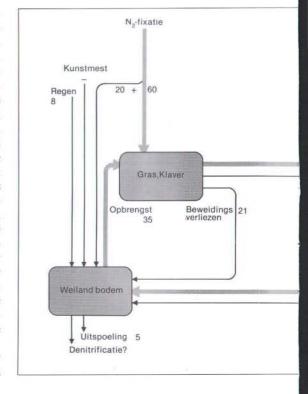


Stalmest was vroeger de belangrijkste stikstofbron voor het land. Ook nu nog is gebruik ervan essentieel maar stikstofkunstmest heeft ook een belangrijk aandeel gekregen door de intensieve bemesting. Vroeger werden veel schapen op heidegebieden gehouden. Ze dienden voor de produktie van stikstofrijke mest, die in de potstal werd verzameld. Door het verdwijnen van de schaapskudden uit ons landschap zijn ook veel heidegebieden verloren gegaan.



de kunstmestproduktie verdrie- tot viervoudigd moet worden. We worden dus, wat voor grove fouten er ook in zulke berekeningen mogen zitten, steeds afhankelijker van stikstofkunstmest. Alleen extreme veranderingen van het huidige groeipatroon van de wereldbevolking of een wetenschappelijke doorbraak op het gebied van de biologische stikstoffixatie zal deze schatting ongeldig maken. Nu lijkt zo'n doorbraak niet onmogelijk. Hierbij behoeft men nu niet direct aan stikstofvastleggende grassen of aardappelen te denken, al zijn dat thema's die reeds in de researchprogramma's over genetische manipulaties met landbouwprodukten verschijnen. Een van de problemen bij stikstoffixatie is dat fixatie achterwege blijft wanneer er voldoende stikstof in de bodem aanwezig is. Een weide met veel klaver kan zo'n 100 tot 200 kg stikstof per hectare per jaar binden, maar bij een kunstmestgift van 100 kg stikstofkunstmest vindt geen fixatie meer plaats. Het opheffen van dit type belemmeringen zal de toepassing van biologische fixatie sterk bevorderen.

De toepassing van stikstofkunstmest is zeer ongelijkmatig over de wereld verdeeld. Europa



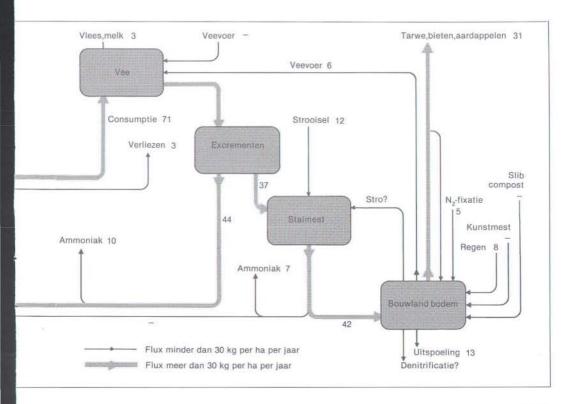
en Japan zijn koplopers. Binnen Europa is Nederland, wanneer we de giften tenminste in een vergelijkende maat, bijv. in kg per ha, uitdrukken, koploper. Ook in de USA wordt veel kunstmest gebruikt maar de giften liggen toch veel lager dan in Nederland. In Australië wordt nog minder gebruikt, wel een bewijs dat de toepassing niet samenvalt met een hoog welvaartspeil. Het omgekeerde is wel het geval, in ontwikkelingslanden zijn de stikstofgiften altijd of zeer laag of afwezig. Kapitaalgebrek, geen onmiddellijke afzetmogelijkheden en ontbreken van transport voor geproduceerde produkten verhinderen de toepassing.

In Nederland liggen de giften op bouwland tussen 100 en 300 kg stikstof per ha, op weiland lopen ze zelfs op tot 400 kg per ha. Voor

de biologische stikstofvastlegging zijn voor Nederland de volgende getallen te geven: bonen 200 kg per ha, erwten 100 tot 200 kg per ha en klaver 100 tot 250 kg per ha; deze getallen gelden dan voor gunstige omstandigheden. Hedendaagse voedselproduktiecijfers, uitgedrukt per ha per jaar, zijn voor aardappelen 30 000 tot 46 000 kg, voor tarwe 5 000 tot 7 000 kg en voor suikerbieten 40 000 tot 57 000 kg. Rond 1800 waren deze getallen, onder gunstige omstandigheden voor aardappelen 10 000 kg en voor tarwe 2 000 kg. Net als tegenwoordig varieerde de opbrengst vroeger sterk, of eigenlijk, door aanzienlijke verschillen in vakkennis en door het ontbreken van gewasbeschermingsmiddelen, varieerden ze veel sterker dan nu. Zo mislukte de Europese aardappeloogst

Links: Het interieur van een moderne koeienstal van een intensief veeteeltbedrijf. Tegenwoordig wordt in plaats van hooi (op het land gedroogd gras) veel kuilgras gebruikt als voer voor de koeien. Bij het binnenhalen van het gras is de boer dan niet meer zo afhankelijk van de weersomstandigheden.

Onder: Fig. 3. De stikstofbalans van een gemengd bedrijf in ZW-Nederland (klei) rond 1800. Het schema toont duidelijk hoe via de weg vee—excrementen—stalmest op de weilanden gefixeerde stikstof in de landbouwprodukten terecht komt. Alle gegevens in kg N per ha per jaar; 48 kg N ontbreken, deze moeten aan denitrificatie toegeschreven worden.



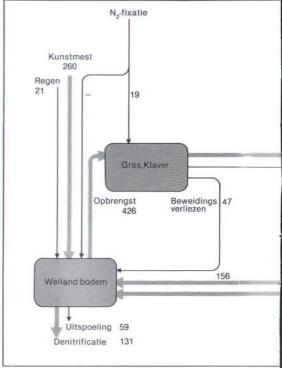
in 1848 vrijwel totaal, de hongersnood die er op volgde veroorzaakte veel sociale onrust en emigratie naar de Verenigde Staten. In de vroege Middeleeuwen lagen de produktiecijfers nog lager, voor tarwe bijv. tussen de 600 en 900 kg per ha. Deze getallen zijn dan nog geflatteerd doordat een correctie aangebracht moet worden voor het achter te houden zaaizaad. Het achterhouden van 200 kg zaaizaad voor het volgende jaar maakt bij een produktie van 600 kg heel veel meer uit dan bij een produktie van 6000 kg.

Voor melk is de produktieverhoging nog sprekender. Een modern hedendaags veeteeltbedrijf kan, gebruikmakend van veel kunstmest en een overvloedige aankoop van veevoeder, vier koeien per ha weiden; dit brengt de melkopbrengst op 18 000 kg per ha. Tot voor kort was het gemiddelde aantal koeien echter niet zo hoog, namelijk 2,5 per ha; dit leidde tot een melkproduktie van 11 250 kg per ha. Zonder de aankoop van kunstmest en veevoeder, zoals dat voor de Tweede Wereldoorlog gebruikelijk was, bedroeg de produktie, bij 0,9 koe per ha, niet meer dan 3 000 kg. Een vergelijk met het verre verleden wordt bemoeilijkt omdat het niet zo duidelijk is op wat voor areaal het vee graasde. In dit geval zijn de jaarlijkse produktiecijfers per koe duidelijker: tussen 1600 en 1800 produceerde één koe 500 à 1000 kg melk; in de eerste helft van de 19e eeuw was dit 1500 kg; in 1937 3400 kg; in 1970 4500 kg; in 1977 5200 kg en topbedrijven in 1979 zelfs 5900 kg.

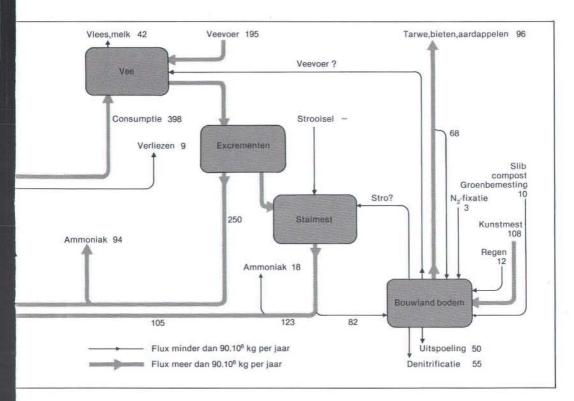
Onder: Een installatie voor de reforming van aardgas te Sluiskil. Aardgas (methaan) wordt hier gekraakt tot koolstof en waterstof. Het waterstofgas wordt met stikstof uit de lucht in een ammoniakfabriek omgezet tot ammoniak. Deze ammoniak dient als uitgangsprodukt voor onder andere de bereiding van stikstofkunstmest.

Onder: Fig. 4. De stikstofbalans van de totale Nederlandse landbouw. De stikstof invoer via veevoer en kunstmest heeft de N₂-fixatie verdrongen. De schakel vee→excrementen→stalmest is een belangrijke schakel gebleven. O.a. door afname van stalmest door niet-landbouwers is de balans niet geheel sluitend. Eenheden in 10² kg per jaar.





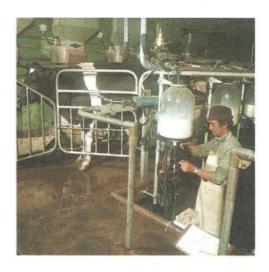




Rechts: Op de proefboerderij 'De Olde Weije' te Vaassen wordt nagegaan wat voor invloed de bemesting met stikstofkunstmest heeft op de kwaliteit en de samenstelling van de melk.

Midden rechts: Een installatie voor de bereiding van methaan uit varkensmest. In de gistingstank vindt de vergisting plaats van de mest tot biogas. Het biogas kan o.a. gebruikt worden voor verwarmingsdoeleinden (de proefnemingen bevinden zich nog in een experimenteel stadium). Op deze manier kan men de overtollige mest op het bedrijf zelf benutten. De vergiste mest is veel stankarmer geworden. Men kan voor de bestrijding van de stank de mest ook beluchten (foto uiterst rechts).

Na al deze getallen gezien te hebben kan men zichzelf om verschillende redenen toch wel een afvragen, of Nederland zichzelf, zonder voedselimport en zonder gebruik van kunstmeststikstof, kan voeden. Verschillende studies hebben uitgewezen dat dit inderdaad mogelijk is. Afhankelijk van het optimisme van de rekenaars zijn er echter drastische wijzigingen nodig van onze eetgewoonten en de gehele landbouw. Het areaal peulvruchten zou enorm uitgebreid moeten worden en peulvruchten zouden in ons dieet voor een groot deel vlees moeten gaan vervangen. De produktie van vlees en melk is namelijk vanuit de stikstofhuishouding gezien, uiterst onvoordelig. Veeteelt zou daarom zoveel mogelijk beperkt moeten worden. Al het weiland dat daarvoor maar enigszins inaanmerking zou komen, zou gescheurd moeten worden, dat wil zeggen worden omgeploegd en voortaan als bouwland worden gebruikt. Vaak is het bodemmateriaal wel geschikt voor bouwland maar is de grondwaterstand te hoog voor landbouwgewassen zodat de grond als weidegrond gebruikt wordt. In deze gebieden zou wellicht de grondwaterstand verlaagd moeten worden om scheuren mogelijk te maken. Voor de produktie van vlees middels ingevoerd voedsel is in zo'n systeem natuurlijk geen plaats; deze activiteit zou geheel moeten wegvallen. Op papier kan het dus, maar de ingrepen zullen zowel technisch als economisch zo ingrijpend zijn, dat zelfs een gedeeltelijke verwezenlijking voorlo-



pig niet te verwachten is. Wellicht ten overvloede wordt er nogmaals op gewezen dat het eenvoudigweg invoeren van het ouderwetse gemengde bedrijf niet leidt tot een kunstmestloos selfsupporting Nederland: de oppervlakte weiland is in dat geval veel te groot.

#### Energie

De fabricage van stikstofkunstmest kost veel energie, daarom heeft hier en daar de mening postgevat dat het gebruik van kunstmest zal teruglopen bij verder stijgen van de energieprijzen. De wet van de afnemende meeropbrengst zal de landbouwer er inderdaad toe brengen de bemesting zorgvuldig te berekenen en zal in incidentele gevallen tot een vermindering van de stikstofgift leiden. Ook zal er ongetwijfeld meer van biologische stikstofbinding gebruik gemaakt worden.

Anderen zien reeds een toekomst voor 'energy farming', dat wil zeggen het produceren van gewassen die, als brandstof of als grondstof voor methaanvergisting, energie leveren. Studies hebben uitgewezen dat 'energy farming' niet onmogelijk is. Aanzienlijke kunstmestgiften zijn daarbij echter noodzakelijk. Zonder kunstmest is de groei zo gering dat van een lonende exploitatie geen sprake kan zijn. Kernvraag is natuurlijk of de extra groei genoeg energie oplevert om de extra kunstmest (energetisch gezien) te kunnen betalen. De balans is op geschikte grondsoorten inderdaad positief.





Een groot deel van de energiewinst moet echter gebruikt worden om de produkten te oogsten en te transporteren. Uiteindelijk is de energiewinst per hectare daardoor klein. Alleen grote oppervlakten land zullen daarom voor energieproduktie aantrekkelijk zijn. Om financiële redenen komen dan eigenlijk nog alleen in aanmerking die gebieden die toch niet voor landbouw te gebruiken zijn. Binnen Nederland zijn zulke gebieden niet beschikbaar. Mondiaal gezien ligt dat anders; de stijgende energieprijzen kunnen dus wel degelijk tot een stijging van het kunstmestgebruik leiden.

#### Slotopmerking

Een andere belangrijke voedingsstof voor gewassen is fosfaat. In al die landbouwsystemen waarbij men er in geslaagd is de stikstofvoorziening door middel van biologische fixatie in orde te krijgen, is fosfaat meestal de produktie beperkende factor. Dit geldt zowel voor ontwikkelde als ontwikkelingslanden. Als allereerste kunstmest komt in die gevallen dan ook fosfaat in aanmerking; op de fosfaat problematiek wordt hier echter niet verder ingegaan.

#### Literatuur

Becking, J. H., (1967). Stikstofbinding. Een biologisch proces van grote economische betekenis. Natuur en Techniek 35, 9, Cat. nr. 47.

Frissel, M. J. ed., (1978). Cycling of mineral nutrients in agricultural ecosystems. Elsevier wetenschappelijke Uitgeverij, Amsterdam. Voor de Nederlandse gegevens vooral de hoofdstukken door J. P. N. Damen en Ch. H. Henkes. Fig. 4 is ontleend aan gegevens van G. T. Kolenbrander.

De Geus, J. G., (1977). De biologische stikstofbinding. Natuur en Techniek 45, 3, Cat. nr. 441.

De Geus, J. G., (1977). Benutting van biologische stikstofbinding in de tropische landbouw. Natuur en Techniek 45, 6, Cat. nr. 448.

Slicher van Bath, B., (1976). Agrarische geschiedenis van West-Europa 500-1850. Het Spectrum, Utrecht (Aula nr. 565).

Slicher van Bath, B., (1978). Bijdragen tot de agrarische geschiedenis. Het Spectrum, Utrecht (Aula nr. 624).

Slicher van Bath, B., (1978). Geschiedenis; theorie en praktijk. Het Spectrum, Utrecht (Aula nr. 625).

Bronvermelding illustraties

D.S.M., Heerlen: pag. 570, 579 en 586.

A. S. Paau, G. Stacey en W. J. Brill, University of Wisconsin, Madison, U.S.A.: pag. 570.

J. W. Kijne, Botanisch Laboratorium R.U. Leiden: pag. 572.

Stichting Public Relations Land- en Tuinbouw, Den Haag: pag. 574.

M. J. Frissel, I.T.A.L. Wageningen: pag. 570, 574 onder. Ministerie van Landbouw en Visserij, Den Haag: pag. 575, 581 boven.

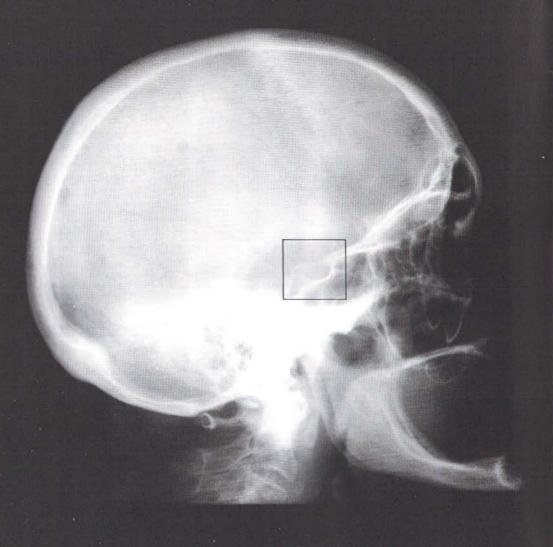
Fototheek Topografische Dienst, Delft: pag. 577.

A. H. Pieterse, K.1.T. Amsterdam: pag. 578 links. Jan van de Kam, Griendtsveen: pag. 580-581.

Landbouwkundig Bureau van de Nederlandse Meststoffen Industrie, Den Haag: pag. 581 onder, 584.

Veepro, Rijswijk/Studio Lanza b.v., Den Haag: pag. 582. Wim Riemens, Middelburg: pag. 585.

I.M.A.G., Wageningen: pag. 587.

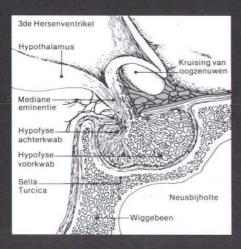


De hypofyse ligt veilig opgeborgen in een benen kapsel vlak onder de hersenen: het sella Turcica (het Turks zadel), hier aangegeven met een kader.

#### Schakel tussen zenuwstelsel en hormonaal systeem

Ervaringen en waarnemingen beïnvloeden de concentraties van hormonen in het lichaam en daardoor allerlei processen zoals groei, vruchtbaarheid, gezondheid en ziekte. De plaats van deze psychosomatische interactie moet in het lichaam gezocht worden op het grensvlak van hersenen en het hormonale systeem: de hypofyse. Deze onder tegen de hersenen gelegen meesterklier ontvangt zijn instructies uit de hypothalamus via zenuw- en bloedbanen. Hoe deze communicatie tot stand komt is uitvoerig onderzocht op anatomisch en chemisch niveau. Het inzicht in de functie van boodschappermoleculen zoals de hersenhormonen draagt bij tot een beter begrip van het ontstaan van vele hormonale ziekten.

# HERSEN hersenhormone een beter begrip van vele hormon HORMONEN



Tj. B. van Wimersma Greidanus Rudolf Magnus Instituut voor Farmacolog Rijksuniversiteit Utrecht

#### Inleiding

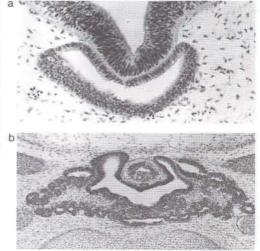
Organismen groeien, differentiëren, planten zich voort en kennen een grote verscheidenheid van aanpassingen aan veranderingen in de omgeving. Elk van de genoemde activiteiten is uitermate complex en bestaat uit een groot aantal geïntegreerde biochemische reacties die gezamenlijk de levensprocessen in stand houden. Een optimale integratie en uitgebalanceerde samenhang van deze processen, naar de condities die door de omgeving worden gesteld, zijn essentieel voor het functioneren van complexe organismen. Bij de gewervelde dieren en de mens wordt deze integratie tot stand gebracht via regel-systemen die veranderingen in het lichaam of de omgeving waarnemen en deze informatie naar verschillende delen van het organisme doorgeven, waar 'antwoorden' tot stand worden gebracht die op de verandering inspelen en zo nodig een nieuwe functionele toestand tot stand brengen.

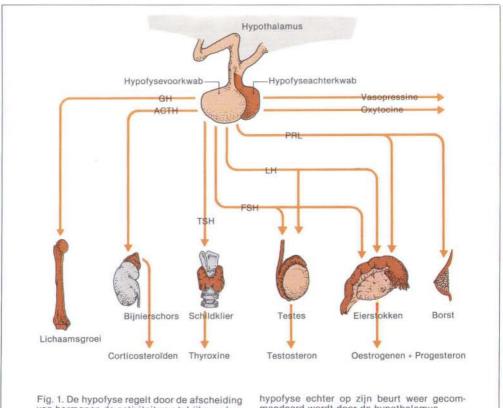
In het dierenrijk kennen we twee dergelijke regel-systemen: het zenuwstelsel, een netwerk van vezels voor signalen die snel en herhaaldelijk worden doorgegeven en het endocriene systeem, dat de bloedbaan gebruikt voor het transport van chemische stoffen die als boodschappers fungeren.

Het endocriene systeem bestaat uit gespecialiseerde cellen, weeselstructuren en klieren die niet zijn voorzien van afvoergangen. De produkten die door de endocriene klieren direct aan de bloedbaan worden afgegeven, worden hormonen (letterlijk: prikkelstoffen) genoemd. De endocriene klieren heten daarom ook wel klieren met inwendige secretie. Zij zijn in het algemeen sterk doorbloed waardoor ze voortdurend over informatie omtrent het interne milieu beschikken en tevens in staat zijn tot de vereiste bijsturingen door de hormonen direct aan het bloed af te geven. De hormonen functioneren, specifieker dan enig ander bestanddeel in het bloed, als chemische boodschappers bij de coördinatie van bepaalde levensfuncties.

Vroeger werden het zenuwstelsel en het endocriene systeem strikt gescheiden, maar tegenwoordig staat het onderzoek naar de relatie tussen de twee systemen in de belangstelling. Enerzijds blijken hormonen een directe invloed te hebben op het zenuwstelsel en anderzijds is het zenuwstelsel in staat om controle uit te oefenen over het endocriene systeem. Dit artikel zal vooral ingaan op dit laatste aspect, nl. via welke specifieke wegen de hersenen hun boodschappen doorgeven aan het hormonale systeem. Het grensvlak tussen hersenen en hormonale systeem moet gezocht worden in de hypofyse, ook wel meesterklier genaamd omdat deze met zijn hormonen een groot aantal endocriene klieren stuurt (zie Fig. 1).

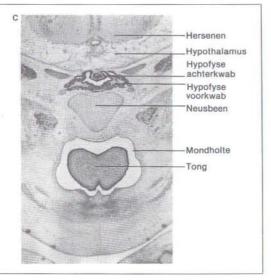
De hypofyse ontwikkelt zich embryonaal uit a twee verschillende weefsels: de voorkwab ontstaat als een uitstulping van het monddak, terwijl de achterkwab ontstaat als een uitstulping van de bodem van de hersenen. Op de foto's ziet men dwarsdoorsnedes van de kopjes van twee embryonen van de Rhesusaap, met name van die gedeelten waarin zich de hypofyse bevindt. De leeftijden van de embryonen zijn 30 (a) en 46 (b en c) dagen na bevruchting. Bij (a) ziet men duidelijk dat de achterkant een uitgroeisel is van het hersenweefsel, terwijl de voorkwab er omheen ligt. De voorkwab, die aanvankelijk een grote holte bevat (a), krijgt talrijke uitstulpingen waarvan de holtes uiteindelijk verdwijnen. Foto b is een uitvergroting van foto c.





van hormonen de activiteit van talrijke andere hormoonklieren. Sinds kort weet men dat de

mandeerd wordt door de hypothalamus.



#### De hypofyse

De hypofyse is een endocriene klier die onder tegen de hersenen is gelegen (zie foto op pag. 588 en 589). Zij bestaat in principe uit drie delen: de achterkwab, de middenkwab en de voorkwab. De hypofyse-achterkwab is aangelegd vanuit de hersenbodem en wordt ook wel aangeduid als pars nervosa van de hypofyse. De hypofysemiddenkwab (pars intermedia) en de hypofysevoorkwab (pars distalis) ontstaan tijdens de embryonale ontwikkeling uit het monddak. Bepaalde cellen uit dit gebied snoeren zich af en leggen zich tegen de hersenbodem aan, om samen met een uitstulping uit de hersenbodem de hypofyse te vormen (zie foto's links). Dit verschil in oorsprong weerspiegelt zich later ook in de communicatie tussen hersenen en hypofyse.

#### Hormonen uit de hypofyse-achterkwab

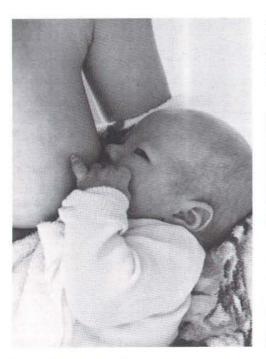
De hormonen die door de hypofyse-achterkwab worden afgegeven, worden in de hersenen gesynthetiseerd en de achterkwab zelf is eigenlijk een opslagplaats van deze hormonen. Het gaat hier om *oxytocine* en *vasopressine*, kleine eiwitmoleculen bestaande uit een negental aminozuren.

Oxytocine veroorzaakt een samentrekking van de gladde spierelementen in de melkklier en in de baarmoeder. Deze effecten spelen waarschijnlijk een belangrijke rol bij de baring en de melkafgifte van zoogdieren. Bij diverse diersoorten is een toegenomen spieractiviteit van de baarmoeder waargenomen na de coïtus, waardoor de zaadcellen als het ware worden aangezogen en zodoende diep in het geslachtskanaal van het vrouwelijk dier kunnen binnendringen, met dientengevolge een grotere kans op bevruchting. Voorts is bekend

dat zuigen een sterke prikkel is voor melkuitstorting door de borsten. Bij beide processen zou langs nerveuze weg de afgifte van oxytocine uit de hypofyse-achterkwab worden gestimuleerd (neuro-endocriene reflex).

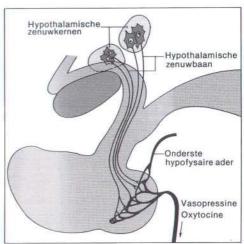
Vasopressine bevordert reeds in geringe hoeveelheden de terugresorptie van water in de nier en heet om die reden ook ADH (antidiuretisch hormoon). Bovendien veroorzaakt het hormoon een samentrekking van de gladde spierelementen in de wand van bloedvaten, hetgeen bij zoogdieren leidt tot een verhoging van de bloeddruk.

Vasopressine zou voorts via een directe werking op het centrale zenuwstelsel een belangrijke rol spelen bij geheugenprocessen, zoals oorspronkelijk uit studies omtrent de invloed van dit peptide op het leergedrag van ratten kon worden afgeleid en later in klinisch onderzoek werd bevestigd. Waarschijnlijk is ook oxytocine in dit opzicht van belang.

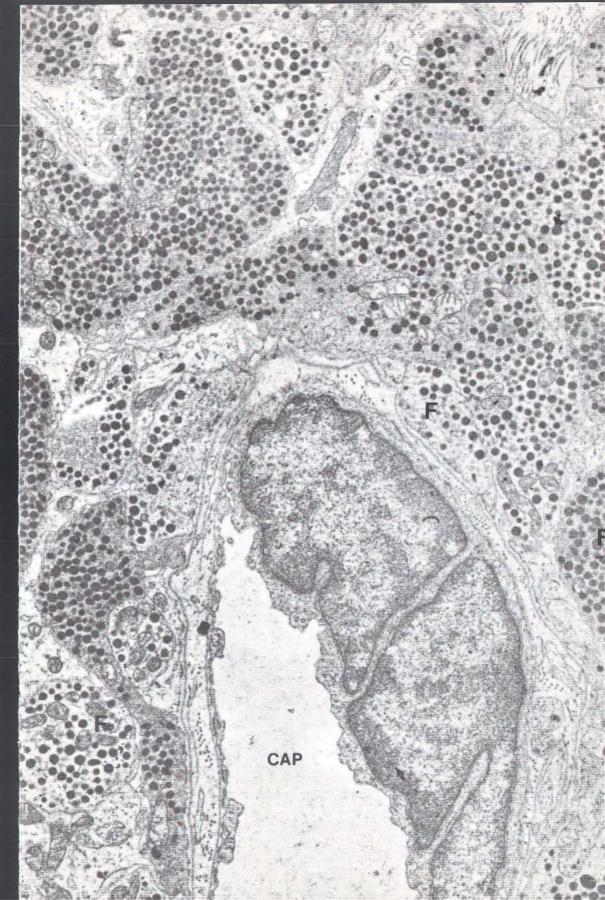


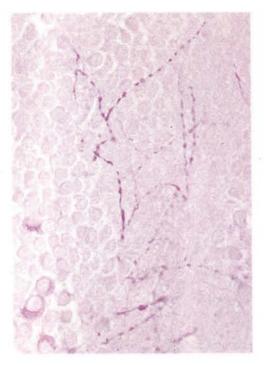
Boven: Een van de duidelijkste voorbeelden van de beïnvloeding van het hormonale systeem door het zenuwstelsel: door het zuigen aan de borsten worden gevoelszintuigen geprikkeld, die vervolgens zenuwsignalen doorgeven aan de hersenen. In de hypothalamus wordt daardoor meer oxytocine geproduceerd, waardoor de moeder meer melk geeft.

Rechts: Een elektronenmicroscopische opname van de achterkwab laat uitlopers zien van neurosecretoire cellen (F) uit de hypothalamus. Deze cellen zijn opslagplaatsen van hormonen (op de donkere bolletjes) die afgegeven worden aan bloedcapillairen (CAP), waarvan de hypofyse rijkelijk voorzien is. Vergroting 12 000 maal.



Boven: Fig. 2. De hormonen van de achterkwab worden daar alleen maar opgeslagen voordat ze via de bloedbaan afgegeven worden (zie ook de foto rechts). Geproduceerd worden ze in de zgn. hypothalamische kernen, waarna ze via zenuwcellen (zie ook pag. 594) getransporteerd worden naar de hypofyseachterkwab.







#### Hormonen uit de hypofysevoorkwab

Een aantal hormonen uit de hypofysevoorkwab zet andere endocriene organen (zgn. *doelwit-* of *target* organen) aan tot de produktie en/of afgifte van hormonen (zie Fig. 1).

Zo stimuleert thyreotroophormoon (TSH) de schildklier tot thyroxine produktie, activeert adrenocorticotroop hormoon (ACTH) de bijnierschors tot secretie van bijnierschorshormonen en regelen de gonadotrope hormonen FSH (follikel stimulerend hormoon) en LH (luteïniserend hormoon) de afgifte van geslachtshormonen door de gonaden (geslachtsklieren). De andere hormonen van de hypofysevoorkwab, groeihormoon (GH) en prolactine, bezitten geen specifieke targetorganen die tot hormoonproduktie in staat zijn. Zij regelen respectievelijk de groei en de melkproduktie.

De afgifte van de eerst genoemde groep hormonen (TSH, ACTH, FSH en LH) wordt o.a. geregeld door de hormonen van de targetorganen zelf en wel in negatieve zin. Dit betekent dat de afgifte van TSH, ACTH en van de gonadotrope hormonen in het algemeen wordt geremd door respectievelijk thyroxine, bijnierschorshormonen en geslachtshormonen. Men spreekt daarom in dit verband van negatieve terugkoppeling of negatieve 'feedback' (zie Fig. 3).

#### Invloeden uit de omgeving

Signalen uit de omgeving, die altijd via het zenuwstelsel waargenomen worden, kunnen veranderingen in het organisme veroorzaken die uiteindelijk door hormonen van de hypofyse tot stand worden gebracht. De periodiciteit in het sexueel gedrag wordt bij vele gewervelde dieren bepaald door veranderingen in de omgeving zoals de verhouding in de tijdsduur van licht en donker gedurende het etmaal, de temperatuur, de voedselvoorziening, de aanwezigheid van nestmateriaal, sociale contacten, etc. Bij sommige dieren (konijn, kat) wordt de ovulatie opgewekt door de coïtus of door een vergelijkbare vorm van sexuele opwinding. Bij de mens is bekend dat de menstruele cyclus verstoord kan worden door veranderingen in de omgeving en door geestelijke spanningen. Omdat de voortplantingsfuncties direct afhan-



Uiterst links: Een lichtmicroscopische opname van zenuwcellen in de hypothalamus. Met behulp van de kleurstof aldehyd-fuchsine zijn de uitlopers zichtbaar gemaakt. Deze transporteren vasopressine, oxytocine

Boven: Men neemt aan dat vasopressine (en wellicht ook oxytocine) invloed hebben op leerprocessen en het functioneren van het geheugen.

en dragereiwitten naar de hypofyseachterkwab.

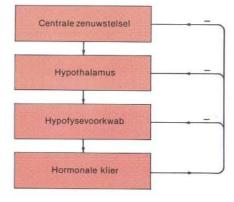
Bovenste hypofysaire ader

Portale vaten

ACTH TSH PRL

kelijk zijn van de geslachtshormonen en de werking van de voortplantingsorganen of gonaden bepaald wordt door de gonadotrope hormonen van de hypofyse, is het duidelijk dat omgevingsinvloeden op de voortplanting tot stand komen in eerste instantie via het zenuwstelsel en in tweede instantie via de hypofyse.

De plotselinge, sterke afgifte van hormonen door de bijnierschors als reactie op emotionele en sensorische prikkels zoals intens licht, plotselinge temperatuursveranderingen, geluid, vreemde omgeving, en in het algemeen elke situatie die resulteert in angst, frustratie, woede of pijn is veelvuldig beschreven. De activiteit van de bijnierschors wordt geregeld door ACTH en kennelijk hebben genoemde prikkels de hypofysevoorkwab beïnvloed.



Boven: Fig. 3. Bij de wisselwerking tussen zenuwstelsel en hormonaal systeem speelt de zgn. negatieve terugkoppeling een grote rol. Dit houdt in dat een verhoging van de hormoonproduktie door een endocriene klier de produktie van releasing factors uit de hypothalamus remt. Hierdoor wordt de activiteit van die klier gereguleerd.

Links: Fig. 4. De communicatie tussen hypothalamus en hypofysevoorkwab vindt plaats via bloedvaten, de zgn. portale vaten. Via deze vaten worden de hormoonafgifte stimulerende factoren ('releasing' factors) naar de voorkwab getransporteerd, waar zij de daar aanwezige cellen aanzetten tot een verhoogde produktie van voorkwabhormonen.

#### De hypothalamus

De eerste ideeën omtrent de beïnvloeding van de functie van de hypofysevoorkwab door het centrale zenuwstelsel waren gebaseerd op de resultaten van experimenten waarbij gebruik gemaakt werd van elektrische stimulering of verwoesting van de hypothalamus - een deel van de hersenen dat niet ver van de hypofyse verwijderd ligt - of waarbij een doorsnij-

ding van de hypofysesteel of transplantatie van deze klier werd toegepast. Studies omtrent de functionele toestand van de 'target'organen van de hypofysevoorkwabhormonen (ovarium, testes, schildklier en bijnierschors) na deze ingrepen toonden aan, dat de mate van hormoonafgifte door de hypofyse afhankelijk was van de intensiteit van het contact tusssen hypothalamus en hypofyse.

De hypothalamus lijkt, gezien de anatomi-

INTERMEZZO I

#### Bloedvaten tussen hypothalamus en hypofyse

De eerste beschrijving van de zgn. hypofysaire portale vaten dateert van 1930. Toen vermeldden Popa en Fielding dat dit systeem van portale vaten bestaat uit capillairen in de *eminentia mediana*, die zich verenigen tot bloedvaatjes in en langs de hypofysesteel om zich weer te verdelen in capillairen in de hypofysevoorkwab. Paradoxaal genoeg suggereerden zij echter een bloedstroom vanuit de hypofyse in de richting van de hersenen. Hun anatomische waarneming werd spoedig door anderen bevestigd, maar als richting van de bloedstroom werd hoofdzakelijk

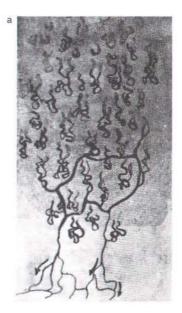
aangegeven dat deze van de hersenen in de richting van de hypofyse zou lopen.

De beroemde neuro-endocrinoloog Sir Geoffry Harris was uiteindelijk de man die besefte dat dit systeem van portale vaten bij uitstek geschikt was om stof uit de hersenen naar de hypofyse te transporteren en hij postuleerde het bestaan van stoffen die aan dit systeem worden afgegeven om de synthese en/of afgifte van hormonen door de hypofysevoorkwab te beïnvloeden. Deze hypothese die in 1948 werd gelanceerd, leidde tot een enorme vlucht van het





Boven: In 1977 ontvingen Dr. R. Guillemin (rechts) van het Salk Instituut te San Diego en Dr. A.V. Schally (links) van het Veterans Administration Hospital in New Orleans de Nobelprijs voor Geneeskunde voor hun pionierswerk op het gebied van releasing factors die vanuit de hypothalamus de hormoonproduktie van de hypofyse beinvloeden. Guillemin was de eerste die TRF in zuivere vorm isoleerde, terwijl de groep van Schally in 1971 de structuur van LRF bepaalde.



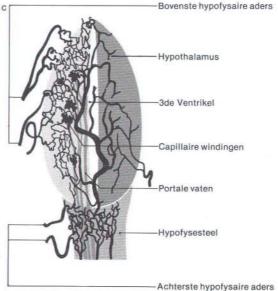
sche relatie met de hypofyse en de talrijke verbindingen met andere hersendelen, een geeigend centrum voor de integratie van impulsen die de afgifte van hypofysehormonen oproepen of onderdrukken. Omdat directe nerveuze contacten tussen hypothalamus en hypofysevoorkwab ontbreken (zie Fig. 4) is naar alternatieve verbindingen gezocht. De aandacht werd daarbij gericht op de hypofysaire portale vaten, nadat was vastgesteld dat

de bloedstroom in deze vaten hoofdzakelijk van de hersenbodem in de richting van de hypofyse loopt. Vervolgens rees de vraag of het bestaan van eventuele factoren kon worden aangetoond die informatie van de hersenen naar de hypofysevoorkwab zouden kunnen brengen en of de identiteit van dergelijke factoren zou kunnen worden opgehelderd. De speurtocht naar deze factoren leidde uiteindelijk tot de ontdekking van hersenhormonen.

neuro-endocrinologisch onderzoek. Zijn vroege overlijden in 1971 verhinderde dat Harris de bevestiging van zijn hypothese volledig beleefde, maar gelukkig heeft hij de ontdekking van TRH en LH-RH meegemaakt. Dr. Andrew Schally, een van de Nobelprijswinnaars voor Geneeskunde (zie foto op pag. 596) schrijft over Harris: "His remarkable scientific insight enabled him to postulate the existence of hypothalamic hormones, and before he died late 1971 he shared with us the joy of solving the problem of LH-RH and saw his life's work proven".

Onder: Hier ziet men hoe het bloed in de capillaire lussen in de hypofysesteel vanuit de hypofhalamus naar de hypofyse stroomt (a) en hoe dit vervolgens weer via andere bloedvaten (b) naar de hypothalamus terugkeert. Deze opname is met een microscoop gemaakt, nadat men kleurstof had ingespoten in de halsslagader van een levende hond. Bij (c) zijn schematisch de bloedvaten in het gedeelte van de hypothalamus waaraan de hypofysesteel vastzit, weergegeven.





#### Factoren die de hormoonafgifte beïnvloeden

Studies bij verschillende soorten vertebraten hebben tot de conclusie geleid dat de hypothalamus een belangrijk eindstation is voor de ontvangst van informatie uit de omgeving en dat deze informatie hier vertaald wordt in chemische boodschappers (hersenhormonen). Deze boodschappers, factoren die hormoonafgifte stimuleren of remmen ('releasing' of 'inhibiting' factors), zouden zenuwimpulsen vertalen in een biochemische reactie, door, na via de hypofysaire portale vaten naar de hypofysevoorkwab getransporteerd te zijn, de synthese en/of afgifte van bepaalde hypofysehormonen te bevorderen of te remmen (zie Fig. 5). Enkele van deze hypothalamische factoren zijn enige jaren geleden geïsoleerd, chemisch geidentificeerd en gesynthetiseerd. Voor deze stoffen kan daarom de vage uitdrukking 'factor' worden vervangen door hormoon.

Twee van de belangrijkste onderzoekers op het gebied van deze neurohormonen zijn de Amerikanen Guillemin en Schally, die in 1977 de Nobelprijs voor Geneeskunde ontvingen (zie de foto's op pag. 596).

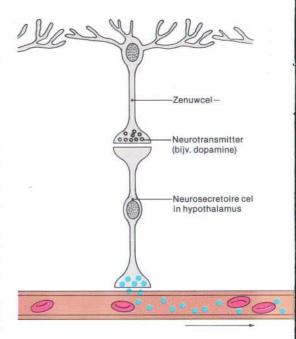
Een van de geïdentificeerde hormonen van de hypothalamus regelt de afgifte van het hypofysaire hormoon TSH. Dit hypothalamische hormoon wordt daarom TSH-'releasing' hormoon (TRH) genoemd. Een ander hypothalamisch hormoon waarvan de structuur is opgehelderd stimuleert de afgifte van het gonadotrope hormoon LH en staat bekend als LH-'releasing' hormoon (LH-RH).

Veel onderzoek wordt momenteel verricht om de andere hypothalamische neurohormonen, waarvan het bestaan op grond van fysiologische gegevens aannemelijk is, te isoleren en te karakteriseren. In het onderstaande wordt hiervan een overzicht gegeven.

#### TSH-afgifte stimulerend hormoon

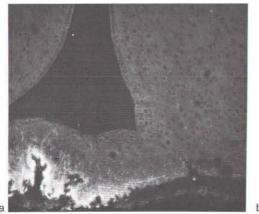
Onderzoek naar het bestaan van TRF (TRH), leidde tot isolatie van deze 'releasing' factor. Een paar maanden na de isolering van het eerste ruwe, TRF bevattende, extract was de substantie gezuiverd tot een duizendmaal actiever preparaat.

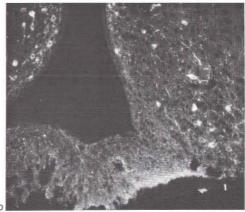
Het onderzoek werd gedaan met hypothalamus-fragmenten van 5 miljoen schapehersenen, afkomstig van slachterijen. Wanneer men



Rechts: Fig. 5. De interactie tussen zenuwstelsel en hormonaal systeem en de rol van afgifte stimulerende factoren aan de hand van een voorbeeld: de regulatie van de groei en de algemene stofwisselingssnelheid. Ergens in de hersenen begint een zenuwcel een neurosecretoire cel te stimuleren tot het afgeven van TRF (TSH afgifte stimulerend hormoon) aan de bloedbaan. Als dit TRF een hypofysevoorkwabcel bereikt, produceert deze cel TSH (schildklier stimulerend hormoon) dat de schildklier aanzet tot een verhoogde groeihormoonafgifte. Deze groeihormonen worden door de bloedsomloop verder over het hele lichaam verspreid, waardoor ze bij alle lichaamscellen de groei en stofwisselingssnelheid regelen.

bedenkt dat het hier gaat om hersenen van ca. 100 g was het uitgangsmateriaal in totaal 500 ton. Het te extraheren weefselgebied van hypothalamus-hypofysesteel weegt ongeveer 1,5 g, zodat 7 ton hypothalamus fragmenten werden geëxtraheerd. Tenslotte beschikte men over 1 mg homogeen TRF preparaat, dat later bleek te bestaan uit 3 aminozuren: histidine, glutaminezuur en proline. Men had derhalve waarschijnlijk te maken met een tripeptide. Synthese van de 6 mogelijke sequenties leidde tot Glu-His-Pro als kwalitatief de enige kandi-





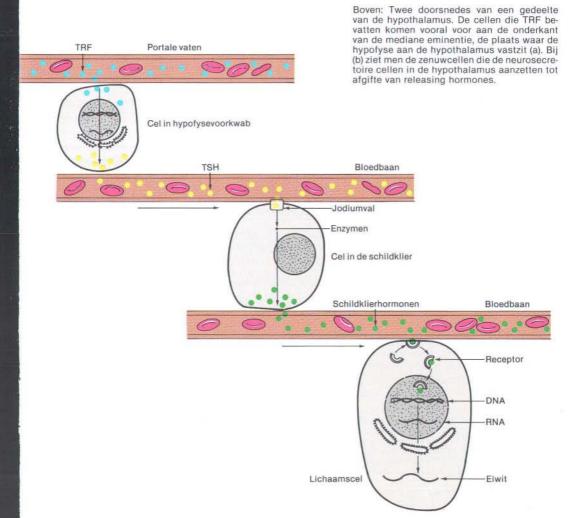


Fig. 6. Na de moeizame zuivering van TRF uit miljoenen schapenhersenen stond vast dat het uit drie aminozuren bestaat: histidine, glutaminezuur en proline. Slechts één van de zes mogelijke combinaties bleek - matig - biologisch actief te zijn (a). Door vervanging van Glu door pGlu kreeg men een molecuul dat niet meer te onderscheiden was van het natuurlijke molecuul (b).

daat voor TRF, wanneer tenminste de vrije eindstandige aminogroep was geblokkeerd. Kwantitatief bestond nog een groot verschil met het natuurlijke produkt. Wanneer dit tripeptide werd gemodificeerd tot Pyro-Glu-His-Pro-(NH<sub>2</sub>) bleek het niet langer te onderscheiden van het natuurlijke TRH (zie Fig. 6).

## LH afgifte stimulerend hormoon

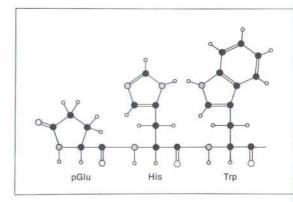
Van LH-RH (luteïnisatiehormoon - releasing hormoon) werd aangetoond dat het een polypeptide is van 10 aminozuren (zie Fig. 7). Voorts bleek dat dit peptide niet alleen de afgifte van LH, maar ook die van het andere gonadotrope hormoon FSH stimuleert. Er wordt zelfs verondersteld dat het decapeptide dat de afgifte van LH stimuleert (LH-RH) en tevens de FSH afgifte bevordert de enige hypothalamische factor is die de afgifte van de beide gonadotrope hormonen regelt. Hoewel de boeken hierover nog niet zijn gesloten is deze suggestie alleszins de moeite waard.

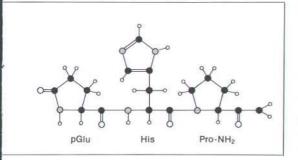
Het feit dat in de normale fysiologische functies, naast een gelijktijdige afgifte van LH en FSH ook secretiepatronen zijn beschreven waarin géén gelijktijdige afgifte van de twee gonadotrope hormonen optreedt, geeft enkele problemen bij het aannemen van één afgifte bevorderende factor voor LH en TSH. Een dergelijke dissociatie in LH en FSH secretie zou kunnen pleiten voor het bestaan van een aparte hypothalamische, afgifte bevorderende, factor voor FSH (FSH-RF).

Een andere verklaring echter voor een gedifferentieerde LH en FSH afgifte zou, ondanks het vóórkomen van slechts één afgifte bevorderende factor (LH-RH), de verhouding van de geslachtshormonen in het bloed kunnen zijn. Deze laatste spelen namelijk een belangrijke rol in de controle over de LH en FSH afgifte, via het eerder genoemde mechanisme van de negatieve terugkoppeling. Een hoge spiegel aan geslachtshormonen in het bloed zou zodoende de afgifte van FSH kunnen remmen.

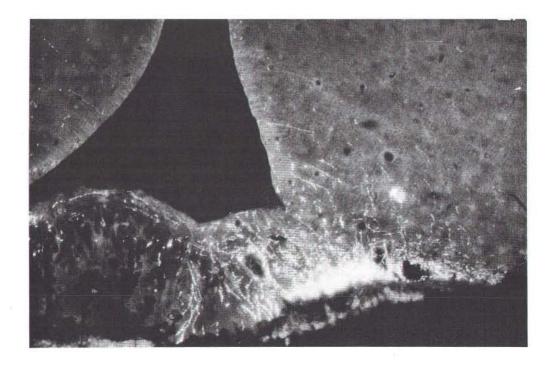
Veel onderzoek is nog nodig voordat het mechanisme van de LH en FSH release, de werking van de releasing factor(s) in dit opzicht en de rol die de geslachtshormonen hierbij spelen zijn opgehelderd. Wanneer deze problematiek is opgelost kan een uiterst interessante ontwikkeling van de kennis omtrent de endocrinologische aspecten van de voortplanting worden tegemoet gezien. Sommige gesynthetiseerde peptiden die wat hun structuur betreft sterk aan LH-RH verwant zijn (LH-RH analoga)

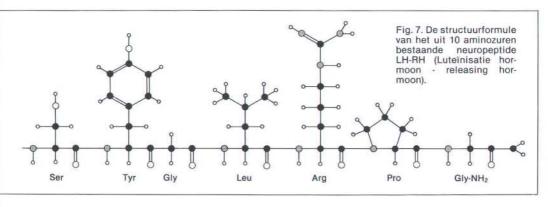
Rechts: Een dwarsdoorsnede van de hypothalamus met zenuwuitlopers die fluorescerend oplichten via incubatie met antiserum voor LRF.





bevorderen de LH afgifte niet, maar gaan wanneer zij worden toegediend een competitie aan met het lichaamseigen LH-RH voor de receptor die betrokken is bij de afgifte van LH door de hypofysevoorkwab zonder echter deze receptor daadwerkelijk te activeren. Op deze wijze remmen dergelijke LH-RH analoga de LH (en FSH!) afgifte en onderdrukken dientengevolge de ovulatie. Toepassing van dit soort peptiden als anticonceptiva wordt overwogen.





#### INTERMEZZO II

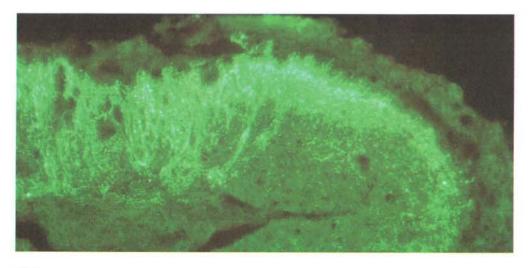
## Klinische toepassingen

Het toepassingsgebied van de 'releasing' en/of 'inhibiting' factors is in de praktijk slechts beperkt. Vooralsnog hebben zij vrijwel uitsluitend een diagnostische betekenis in die zin dat zij opheldering verschaffen over de vraag of men bij een gestoorde afgifte van een bepaald hormoon door de hypofysevoorkwab te maken heeft met een stoornis in de hypofyse zelf of met een aandoening van de hersenen, of meer in het bijzonder van de hypothalamus.

Toediening van 'releasing' factors kan de afgifte van hypofysaire hormonen stimuleren en worden gebruikt om de aanwezigheid van reserves aan hormonen in de hypofysevoorkwab vast te stellen. Zo kunnen hypofysaire stoornissen in de afgifte van de gonadotrope hormonen met behulp van LH-RH worden opgespoord. LH-RH kan onder bepaalde onmstandigheden de ovulatie tot stand brengen en voor deze stof ligt derhalve een toepassingsbeleid bij de behandeling van bepaalde vormen van steriliteit of vertraagde puberteit waarbij de stoornis overwegend of uitsluitend op hypothalamisch niveau ligt. Experimentele gegevens suggereren voorts dat langdurige behandeling met LH-RH zinvol kan zijn bij een tekort aan of geheel ontbreken van levende zaadcellen in het sperma. Er zijn LH-RH derivaten ontwikkeld met een aanmerkelijk sterkere en langduriger werking dan het originele molecuul en zij lijken aantrekkelijke kandidaten voor de therapie van bepaalde vormen van onvruchtbaarheid bij vrouwen en mannen.

Voorts zijn er LH-RH analoga ontwikkeld die, althans bij proefdieren, de afgifte van LH en FSH door de hypofyse remmen. Dit effect komt vermoedelijk tot stand via een competitie met het endogene LH-RH voor de binding aan receptoren in de hypofyse. Bij ratten kon met deze stoffen de LH en FSH afgifte worden geremd en de ovulatie worden onderdrukt. Het lijkt mogelijk dat uit deże categorie van LH-RH achtige stoffen nieuwe hormonale anticonceptiva kunnen worden ontwikkeld.

TRH heeft naast zijn stimulerende invloed op de TSH afgifte door de hypofyse ook een invloed op het centrale zenuwstelsel. Er wordt aan TRH onder andere een antidepressieve werking toegeschreven. Bij sommige patiënten met een geestelijke depressie treedt nauwelijks een verhoging van de TSH afgifte op na toediening van TRH. Of TRH in dit opzicht echter een belangrijk geneesmiddel zal worden mag vooralsnog als twijfelachtig worden beschouwd.





Langwerkende preparaten van somatostatine lijken toepasbaar bij de behandeling van reuzegroei, waarbij teveel groeihormonen door de hypofyse in de circulatie wordt gebracht. De remmende invloed van somatostatine op de afgifte van groeihormoon ligt ten grondslag aan deze eventuele toepassing. Omdat somatostatine ook een invloed heeft op de afgifte van hormonen door de eilandjes van Langerhans in de pancreas zou dit een ander toepassingsgebied mogelijk maken. Omdat de hormonen uit deze eilandjes van Langerhans onder meer een essentiële rol vervullen bij het metabolisme van koolhydraten zou somatostatine gebruikt kunnen worden bij bepaalde stoornissen in dit metabolisme. Ontwikkeling van somatostatine derivaten met meer gedifferentieerde effecten of met een meer specifieke werking kan de therapeutische betekenis van dit peptide belangrijk doen toenemen.

Links: Als de hypofysevoorkwab te veel groeihormoon gaat produceren, ontstaat acromegalie. Hierbij krijgen de botten extra verdikkingen, wat resulteert in opgezwollen voeten, handen en gezicht. Op deze foto ziet men een röntgenopname van een hand van een patiënt met acromegalie.

#### ACTH afgifte stimulerend hormoon

Allerlei uitwendige factoren, sensorische prikkels en emoties veroorzaken een stimulering van de afgifte van ACTH door de hypofyse. Deze verhoogde afgifte van ACTH wordt veroorzaakt door een hypothalamische factor die bekend staat als CRF ('corticotropin' releasing factor). Hoewel de CRF in feite de eerste hypothalamische factor was waarvan een stimulerende werking op de afgifte van één

Links: Een immunofluorescentie-opname van een doorsnede door de hypothalamus van de rat na incubatie met antiserum voor somatostatine. Men ziet een opeenhoping van somatostatine-bevattende uitlopers in de buitenste laag van de eminentia media, de bodem van de hypothalamus.

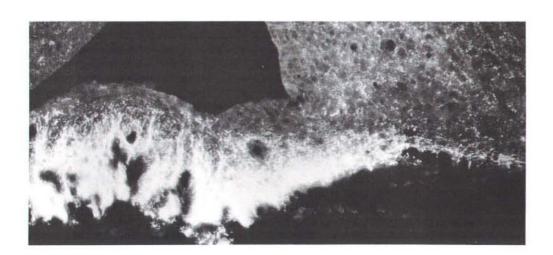
van de hypofysevoorkwab hormonen werd beschreven, zijn met de identificatie ervan de laatste 10 jaar vrijwel geen vorderingen gemaakt. Bij de extractie van CRF werd aanvankelijk uitgegaan van hypothalamus/hypofyseachterkwabweefsel en werd aan antidiuretisch hormoon (ADH = vasopressine) gedacht als mogelijke kandidaat voor CRF. Dit hormoon speelt een belangrijke rol bij de water- en zouthuishouding in het lichaam. Hoewel vasopressine in staat is een verhoogde afgifte van ACTH tot stand te brengen is dit hormoon waarschijnlijk niet de enige fysiologische factor die de afgifte van ACTH stimuleert. Vermoedelijk is de afgifte van ACTH op een zeer complexe manier geregeld en is vasopressine een van de factoren die hierin een rol speelt.

## Groeihormoon afgifte stimulerend hormoon

Pogingen om de hypothalamische controle van de afgifte van groeihormoon (GH) op te helderen heeft tot nogal verrassende resultaten geleid. Er bestaan aanwijzingen dat er GH-RF in de hypothalamusextracten aanwezig is, maar regelmatig in de literatuur opduikende gegevens over een onverwachte verlaging van de GH spiegels in het bloed leidden tot het idee dat mogelijkerwijs ook een 'GH-release inhibiting factor' (GHR-IF = GIF = SRIF = 'somatotropin release inhibiting factor'= somatostatine) een rol zou kunnen spelen. Recente isolering, karakterisering en synthese van een peptide dat specifiek de afgifte van GH remt, biedt een interessant perspectief omtrent de controle van de GH secretie en dus van groeistoornissen.

Rechts: Fig. 8. Als men bij ratten de hypofyse verwijdert, stoppen zij al na een paar dagen met groeien door het ontbreken van groeihormoon (lijn a). Geeft men deze ratten iedere dag een bepaalde hoeveelheid groeihormoon dan groeien ze weer wel (lijn b). Deze proef toont duidelijk aan dat voor het normaal verlopen van het groeiproces de aanwezigheid van een hormonen producerende hypofyse noodzakelijk is.

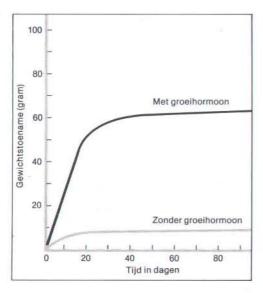
Onder: Een dwarsdoorsnede van de hypothalamus waarin somatostatine bevattende neuronen zichtbaar zijn gemaakt met antiserum voor somatostatine. Aan de onderzijde van het derde ventrikel ziet men lichte, somatostatine bevattende cellen. Het gebruik van fluorescerende antilichamen die specifiek binden aan één bepaald hersenhormoon, heeft er veel aan bijgedragen deze hormonen in de hypothalamus te localiseren.



#### Prolactine afgifte stimulerend hormoon

Prolactine is een hormoon met vele functies, zoals de trek en broedzorg bij vogels en vissen en de melkvorming en moederlijk gedrag bij zoogdieren. De afgifte van prolactine door de hypofyse is onderworpen aan een continue remming door de hypothalamus middels een 'prolactine release inhibiting factor' (PIF). Misschien is er hier sprake van een dubbele regulering, door het bestaan van een 'prolactine releasing factor' (PRF) naast PIF.

Tot nu toe is PIF nog niet geïsoleerd uit hypothalamusextracten. Een belangrijke remmende invloed op de afgifte van prolactine komt tot stand door activering van de dopamine receptoren. Dopamine is een zgn. neurotransmitter die een belangrijke functie vervult als overdrachtstof bij de communicatie tussen zenuwcellen in bepaalde delen van de hersenen. Kennelijk oefenen dergelijke systemen waarin dopamine de neurotransmitter is ook een invloed uit op de functie van de hypofyse (zie Fig. op pag. 599).



De chemische karakteristieken van PRF lijken sterk op die van het eerder beschreven tripeptide TRH en door diverse onderzoekers is gepubliceerd dat TRH de prolactine afgifte stimuleert. Er bestaan in dit opzicht echter sterke verschillen tussen de species. Terwijl TRH een sterk werkzame PRF is bij mens, aap en schaap, veroorzaken hoge doses bij de rat geen verhoogde prolactine afgifte. De nog steeds hypothetische PRF is ofwel identiek, ofwel sterk verwant aan TRH. Het feit overigens dat bij vele diersoorten de afgifte van prolactine door stress wordt gestimuleerd, terwijl dat niet geldt voor de TSH afgifte, pleit tegen een fysiologische betekenis van TRH bij de door stress opgewekte afgifte van prolactine.

## Slotbeschouwing

Het bestaan van 'releasing factors' die de afgifte van diverse hormonen van de hypofysevoorkwab stimuleren wordt tegenwoordig algemeen aanvaard. Voor die hypofysaire hormonen waarvan de afgifte door de hypofyse niet onderworpen is aan een negatieve terugkoppeling door hormonen van de 'target'organen (GH, prolactine) wordt het bestaan van zgn. 'release inhibiting factors' zeer waarschijnlijk geacht. De structuur van enkele 'releasing factors' is opgehelderd (TRH, LH-RH) doch is van andere nog onduidelijk (CRF).

De hypothalamische hormonen TRH en LH-RH zijn nu door synthese in grote hoeveelheden beschikbaar. Beide zijn uiterst werkzaam in het stimuleren van specifieke hypofysefuncties bij dieren en bij de mens.

Het centrale zenuwstelsel en meer in het bijzonder de hypothalamus is ook betrokken bij de afgifte van prolactine en groeihormoon. Het mechanisme dat betrokken is bij de controle van de afgifte van prolactine of van GH door de hypofyse is nog niet volledig opgehelderd. Het is zeer waarschijnlijk dat de afgifte van deze hypofysehormonen niet zozeer wordt geregeld door 'releasing factors', maar eerder door specifieke hypothalamische factoren die op de een of andere manier werken als remmers van de afgifte van prolactine of van GH. Wanneer het er op neer zou komen dat zowel remmende als stimulerende neurohormonen betrokken zijn bij de regulering van de prolactine en GH afgifte, is dit opnieuw een illustratie van een uitgebalanceerde samenwerking van remmende en stimulerende systemen in het organisme.

#### Literatuur

Tausk, M., (1974). Hormonen, wat zij doen en hoe zij het doen. Natuur en Techniek 42, 4, pag. 210-221.

Postmes, Th. J., (1977). Hormonen en hun receptoren. Natuur en Techniek 45, 10, pag. 724 e.v.

Wied, D. de, (1971). Hormonen en gedrag. Natuur en Techniek 39, 6, pag. 236-244.

Wendelaar Bonga, S. E., en Wendelaar Bonga-Heukels, (1979). Prolactine, een veelzijdig hormoon. Natuur en Techniek 47, 11, pag. 578-597.

Jeffcoate, S. L. and Hutchinson J. S. M., (1978). The endocrine hypothalamus. Academic Press Inc., Londen.

#### Bronvermelding illustraties

Instituut voor Radiologie, Kath. Universiteit Nijmegen; pag. 588-589, 603.

A. A. M. Gribnau, Laboratorium voor Anatomie en Embryologie, Kath. Universiteit Nijmegen: pag. 590-591 onder. P. S. van Wielink, Maastricht: pag. 592 links.

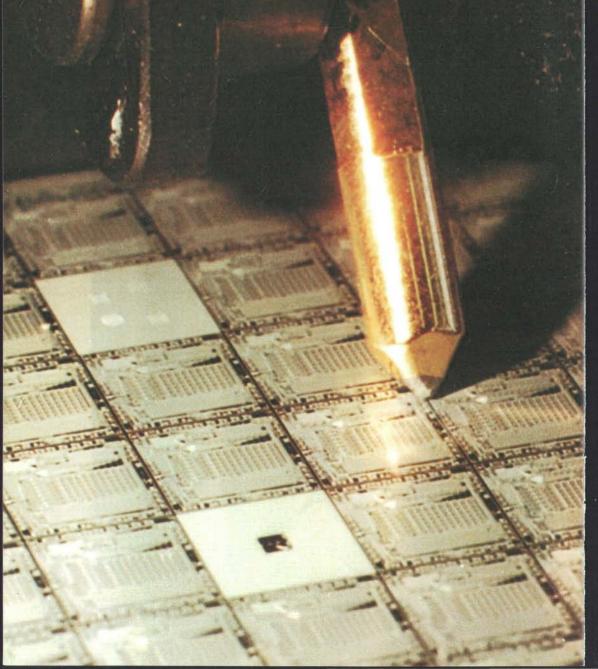
P. S. van Wielink, Maastricht: pag. 592 links. Laboratoire d'histologie et embryologie I, Université d'Aix-Marseille II, Marseille, Frankrijk: pag. 593.

Johan Vigeveno, Amsterdam: pag. 594-595 boven. ANP, Amsterdam: pag. 596 links.

B. Flerkó, Dep. of Anatomy, University Medical School, Pécs, Hongarije: pag. 596 rechts, 597.

T. Hökfelt, Dep. of Histology, Karolinska Institutet, Stockholm, Zweden: pag. 599 boven, 601, 602, 604.





# Werking en fabricage van geïntegreerde schakelingen

P. K. Nauta

Afdeling der Elektrotechniek Technische Hogeschool Delft

Een elektronische schakeling is opgebouwd uit een aantal elementen, zoals transistoren, weerstanden en condensatoren. Door de micro-elektronica is het mogelijk geworden een complexe elektronische schakeling, ofwel geïntegreerde schakeling (IC), onder te brengen op een kleine dunne plak silicium (chip). In dit artikel zal worden ingegaan op de werking van een transistor en op de manier waarop duizenden transistoren op een paar vierkante millimeter tot een IC samengevoegd zijn. Deze IC's kunnen steeds sneller steeds ingewikkelder functies uitvoeren tegen een steeds lagere kostprijs. Dit heeft nu al geleid tot een volledige microcomputer op één enkele chip.

Aan het eind van het fabricageproces bevat elke silicium plak enkele honderden kant en klare geïntegreerde schakelingen (IC's). In de volgende stap moeten ze van elkaar gescheiden worden. Hiertoe worden met een beiteltje in twee loodrecht op elkaar staande richtingen tussen de IC's door krasbanen aangebracht, waarlangs de plak gebroken wordt. De losse silicium kristallen, de chips, met elk één IC kunnen nu in een houder gemonteerd worden, waarna ze gereed zijn voor gebruik.

## Inleiding

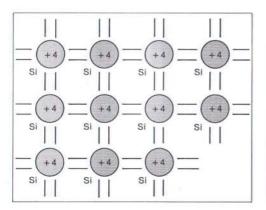
De vervaardiging van een microcomputer op één enkele chip, de zogenaamde single-chip microcomputer, heeft velen doen spreken van een revolutie. In feite is het een van de vele mijlpalen in de geschiedenis van de halfgeleiderelektronica die begon met de uitvinding van de transistor, die in de jaren 1947-1949 door J. Bardeen, W. H. Brattain en W. Schockley volgens de legeringstechniek vervaardigd werd. Binnen een tiental jaren verdrong de transistor de radiobuis op zeer veel gebieden (foto rechts).

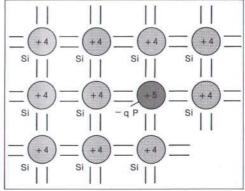
Rond 1960 werd het mogelijk meerdere transistoren onder te brengen (te integreren) op één siliciumkristal, meestal chip genaamd\*. Het tijdperk van de geïntegreerde schakeling (IC, Integrated Circuit) was hiermee begonnen. Momenteel kan men al meer dan 10 000 logische functies op één IC realiseren. Daarom spreekt men dan ook van VLSI, Very Large Scale Integration.

Op dit moment is het zo dat elk jaar bijna een verdubbeling van het aantal componenten per chip plaatsvindt, terwijl het einde van de groei nog niet in zicht is. Deze groei zou echter lang niet zo spectaculair zijn geweest, indien hier niet een minstens zo spectaculaire daling in prijs tegenover stond. Als voorbeeld moge dienen de elektronische zakrekenmachine die in 10 jaar tijd zeker een factor 100 in prijs gedaald is.

Boven: Naast IC's worden ook nog steeds zeer vele losse transistoren gefabriceerd. Ze worden na de fabricage in plastic gegoten.

\* Alleen het kristal met de geïntegreerde schakeling heet chip. Het equivalent stellen van chip aan microcomputer is dus volstrekt onjuist.





Elke elektronische schakeling is opgebouwd uit actieve elementen zoals transistoren, in combinatie met passieve elementen zoals weerstanden en condensatoren. Vroeger werden al deze componenten apart gefabriceerd en op printplaten samengesteld tot de gewenste elektronische schakeling. In de micro-elektronica vindt de fabricage van alle componenten gelijktijdig plaats in één enkel substraat van halfgeleidermateriaal. Teneinde dit fabricageproces enigszins te kunnen begrijpen, zullen we trachten eerst enig inzicht in de halfgeleidertheorie te verschaffen.

## Halfgeleiders

In een geleider, zoals een metaal, vindt stroomtransport plaats door middel van elektronen die zich vrij door het kristalrooster kunnen bewegen. In een isolator zijn de elektronen zo sterk aan de atomen gebonden dat vrije beweging van de elektronen, dus stroomtransport, niet mogelijk is. In een halfgeleider zijn de elektronen tamelijk sterk gebonden, maar door energie (bijv. warmte of licht) toe te voeren kan een zeer klein aantal elektronen uit de valentieband naar de hoger gelegen geleidingsband springen. (In de vrijwel geheel gevulde valentieband van een atoom bevinden zich de valentie-elektronen, die de chemische binding tot stand brengen. Het energieverschil tussen de valentie- en geleidingsband is voor silicium ongeveer 1,1 eV). Bij dit overspringen blijft een gat (positief geladen), ofwel het gemis van een elektron, in de valentieband achter. Doordat deze gaten gemakkelijk opgevuld kunnen worden met overspringende valentie-elektronen, die op hun beurt weer een nieuw gat achterlaten, kunnen we een gat als een vrije, positieve ladingsdrager beschouwen. De beweging van een gat door de elektronenzee van de valentieband valt te vergelijken met de beweging van een luchtbelletje door een vloeistof.

Halfgeleiders lijken op het eerste gezicht weinig interessant. In zuivere toestand geleiden ze stroom vele malen slechter dan een metaal, maar toch weer zo goed dat het geen isolatoren zijn. De grote toepassingsmogelijkheden komen voort uit de mogelijkheid het materiaal opzettelijk te verontreinigen met bepaalde atoomsoorten. Dopen we bijv. silicium met fosfor, dan kan het fosfor-atoom gemakkelijk de plaats van een silicium-atoom in het kristalrooster innemen (het doteren). Elk siliciumatoom deelt normaliter zijn vier valentieelektronen met die van de vier naastliggende atomen, waarbij vier covalente bindingen gevormd worden. Fosfor met zijn vijf valentieelektronen houdt dus eigenlijk een elektron over dat slechts zwak gebonden is ( $\approx 0.05 \text{ eV}$ ). Ionisatie zal dan ook gemakkelijk optreden en we krijgen een vrij elektron in de geleidingsband onder achterlating van een positief geladen, onbeweeglijk fosfor-ion (zie Fig. 1).

Omdat fosfor een elektron afstaat spreken we van een donor-atoom. Het fosfor gedoopte silicium noemen we n-type vanwege de overmaat aan negatieve ladingsdragers (elektronen). Zuiver silicium bevat ongeveer  $10^{10}$  ladingsdragers per cm³ en gedoopt silicium bevat tussen  $10^{14}$  en  $10^{21}$  ladingsdragers, afhankelijk van de mate van doping. De soortelijke weerstand kan daardoor variëren tussen 0,001 en  $100~\Omega$  cm.

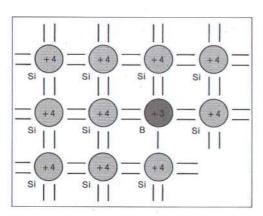


Fig. 1. Een schematische voorstelling van de opbouw van het silicium kristalrooster. De streepjes geven de valentie elektronen aan, de cirkels de rest van de atomen, dat wil zeggen positieve ionen met een lading + 4q.

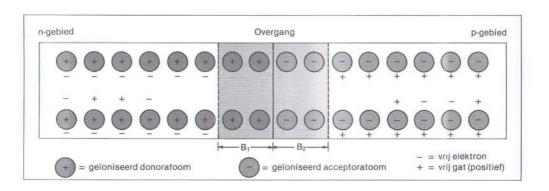
Een donor-atoom (in dit geval fosfor) wordt in het kristalrooster ingebouwd maar houdt één valentie elektron over, aangegeen met – q, dat slechts zwak gebonden is aan de atoomkern.

Ook een acceptor-atoom als borium wordt netjes ingebouwd. Het heeft echter één valentie-elektron te weinig. Dit gemis aan een elektron wordt gat genoemd.

We kunnen het silicium ook dopen met een drie-waardig materiaal zoals borium. Er gebeurt dan iets vergelijkbaars als bij fosfor, maar in dit geval is er een valentie-elektron te weinig. Elektronen uit de valentieband hebben slechts weinig energie (≈0,05 eV) nodig om dit gemis op te vullen onder achterlating van een beweeglijk gat (zie Fig. 1 op pag. 608-609 onder). Met boriumdoping krijgen we dus een overmaat aan vrije gaten en daarom spreken we van p-type silicium. Omdat borium gemakkelijk elektronen invangt, noemen we het een acceptor (ontvanger). Resumerend kunnen we zeggen dat we twee soorten halfgeleiders kunnen maken door geschikt te dopen: het p-type halfgeleider waarbij stroomtransport voornamelijk door positief geladen gaten plaatsvindt en het n-type halfgeleider waarbij hoofdzakelijk elektronen voor het stroomtransport zorg dragen.

staan die elektrisch niet neutraal zijn. Immers, vlak naast de junctie zal de n-laag door het vertrek van elektronen en de komst van gaten positief opladen. Evenzo ontstaat er in de p-laag naast de junctie een negatieve ruimtelading. Hierdoor ontstaat een elektrisch veld met een zodanige richting dat de diffusiestroom wordt tegengewerkt. Over het ruimteladingsgebied ontstaat op deze manier een potentiaalverschil, de contactpotentiaal tussen twee verschillende materialen.

Bij een uitwendig aangelegde spanning 0 tussen n- en p-gebied zullen de veld- en diffusiestroom precies met elkaar in evenwicht zijn, zodat er netto geen stroom loopt. Zetten we echter uitwendig een positieve spanning op het p-gebied (en dus een negatieve op het n-gebied), dan wordt de potentiaalbarrière kleiner gemaakt. Een groter deel van de elektronen uit de n-laag is nu in staat de potentiaal-

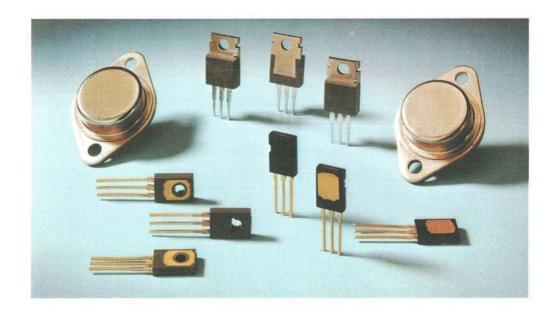


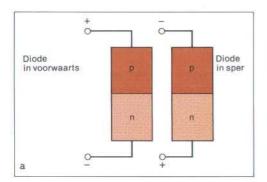
#### De diode

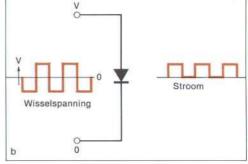
Met enkel p- of n-type halfgeleiders zou men slechts weerstanden kunnen fabriceren waarbij de weerstandswaarde afhangt van de mate van doping. Interessanter is echter de overgang van p- naar n-type in één kristal, de zogenaamde pn-diode. In het n-gebied zijn namelijk veel vrije elektronen en maar weinig vrije gaten, terwijl in het p-gebied juist veel vrije gaten en weinig vrije elektronen zijn. Door deze concentratie-gradiënten treedt er diffusie op van elektronen naar het p-gebied en van gaten naar het n-gebied (Fig. 2). Er vindt een herverdeling van beweeglijke ladingen plaats, waarbij rondom de pn-overgang (pn-junctie) gebieden ont-

barrière te overwinnen. Hetzelfde geldt voor gaten uit de p-laag zodat er nu netto wel een stroom gaat lopen (de diode staat 'in voorwaarts', zie Fig. 3a). In geval van een negatieve spanning aan het p-gebied wordt de potentiaalbarrière juist groter. Er kan dan enkel een stroom lopen, die uit gaten uit het n-gebied en elektronen uit het p-gebied bestaat. Omdat hun concentraties zeer klein zijn, is deze stroom zeer klein (de diode 'spert', zie Fig. 3a).

Diodes zijn dus uitermate geschikt als gelijkrichters van wisselspanningen (zie Fig. 3b). In de bipolaire IC-technologie worden diodes in sper vooral gebruikt als isolatiemateriaal om de diverse componenten elektrisch van elkaar te scheiden. De ruimteladingslaag bestaat uit







Linksboven: Fig. 2. In een pn junctie zijn in het overgangsgebied (B<sub>1</sub> - B<sub>2</sub>) van p- naar n-type silicium door diffusie geen vrije ladingsdragers meer aanwezig. Wel zijn er nog de geïoniseerde donor- en acceptoratomen. Men noemt dit gebied, dat dus elektrisch niet neutraal is, dan ook verarmingslaag of depletielaag.

Geheel boven: Een overzicht van verschillende typen omhullingen die voor losse transistoren gebruikt worden. De grote metalen omhullingen worden gebruikt voor transistoren waarbij een goede warmte-afvoer vereist is, vanwege het grote gedissipeerde vermogen. Dit is bijv. het geval bij de eindtransistoren van een versterker.

Hierboven: Fig. 3. Een diode bestaat uit een overgang van p- naar n-type materiaal. Bij een positieve spanning op het p-gebied staat de diode in voorwaarts en geleidt de stroom bijzonder goed. Bij een negatieve spanning op het p-gebied geleidt de diode niet en staat 'in sper'. Diodes geven dus de mogelijkheid een wisselspanning in een gelijkspanning om te zetten.

een gebied met een netto positieve lading en een gebied met een negatieve lading en heeft daardoor ook een capaciteit. Dit kan met name een nadelige invloed hebben op de schakelsnelheid van de diverse componenten.

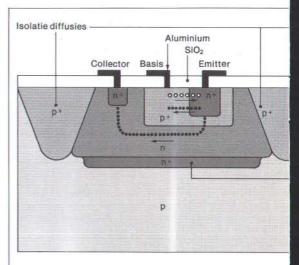
Voor de goede werking van de pn-diode is het wel nodig dat de p-laag en n-laag zich in hetzelfde kristal bevinden. Zou men twee verschillende kristallen tegen elkaar aan drukken dan krijgt men te maken met grenslaag-effecten welke allesoverheersend zijn. Van een gelijkrichtende eigenschap zal dan ook weinig meer terug te vinden zijn. Er moet dus een min of meer continu verlopende overgang zijn van p-naar n-gebied. Hiervoor komt alleen monokristallijn materiaal in aanmerking.

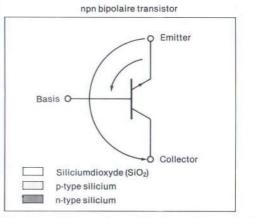
## De bipolaire transistor

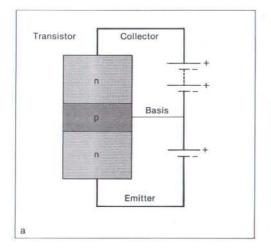
Door het toevoegen van een derde gedoopt gebied aan de diode wordt een n-p-n- of p-n-p-structuur verkregen, die vanwege zijn versterkende eigenschappen transistor (*trans*fer resistor = overdrachtsweerstand) genoemd wordt.

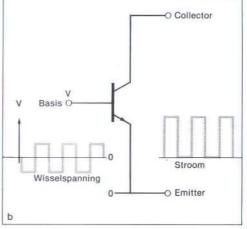
Een npn-transistor is dus eigenlijk een combinatie van een np- en een pn-diode. Eén van de n-gebieden noemen we de emitter, de andere de collector, terwijl het p-gebied er tussen in de basis heet (Fig. 4a). Stel nu dat de emitterbasis-diode in voorwaarts staat terwijl de collector-basis-diode gesperd is. Er lopen dan elektronen van de emitter naar de basis en gaten van de basis naar de emitter. Door de collector-basis-junctie loopt alleen een geringe sperstroom.

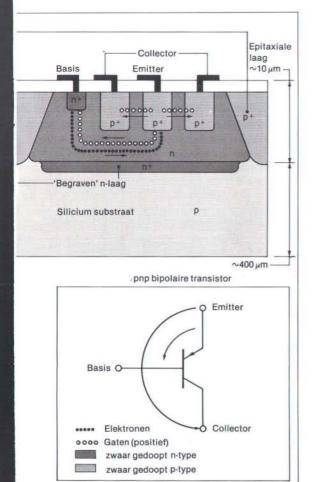
Wanneer nu de basis erg dun gemaakt wordt, zal door diffusie een deel van de uitgezonden (geëmitteerde) elektronen de basiscollector-junctie kunnen bereiken en kunnen oversteken gezien de polariteit (positief) van het daar heersende elektrisch veld. Deze elektronen worden verzameld bij de collector (verzamelaar) waardoor er een collectorstroom gaat lopen. Als de emitter veel hoger gedoteerd is dan de basis, dan zal de emitterstroom vrijwel geheel bestaan uit elektronen uit de emitter en slechts voor een fractie uit gaten uit de basis. Deze gaten moeten door de basisstroom aangevoerd worden, die daardoor veel kleiner is dan de emitterstroom.











Door middel van deze kleine basisstroom kunnen we dus de veel grotere collectorstroom sturen. Dit is het principe van versterking (zie Fig. 4a). Een gebruikelijke waarde is een ongeveer 100 maal grotere collectorstroom dan basisstroom: de versterkingsfactor is 100. De emitterstroom is dus 101 maal de basisstroom. De collectorstroom is vrijwel onafhankelijk van de op de collector aangelegde spanning.

De werking van het complementaire type, de pnp-transistor, is analoog, wanneer we de polariteiten van ladingsdragers en spanningen omkeren. Beide types noemen we bipolaire transistoren omdat beide polariteiten ladingsdragers (zowel elektronen als gaten) een rol spelen.

Voor digitale doeleinden, zoals bijv. de bekende TTL- (Transistor-Transistor-Logic) schakelingen, wordt de transistor alleen als aan/uit schakelaar gebruikt. Zo zal een positieve spanning op de basis van een npn-transistor een grote collectorstroom tot gevolg hebben, terwijl een spanning van 0 Volt of lager de collectorstroom juist volledig zal afknijpen.

In de 'aan'-toestand trekt de transistor dus stroom. Bij grotere schakelingen kan dit problemen geven omdat de totale vermogensdissipatie (warmte) vrij groot kan worden. De chip zal dus opwarmen met als gevolg een min of meer ernstige degradatie van de elektrische eigenschappen. In geval van overbelasting kan dit zelfs onherstelbare schade aan de schakeling toebrengen.

Boven: Fig. 5. De opbouw van transistoren in het bipolair proces. Uitgaande van een p-type substraat wordt eerst een 'begraven' n-laag gediffundeerd (voor een lage collector- of basisweerstand), waarna de plak voorzien wordt van een n-type epitaxiale laag (dikte ≈ 10 μm). Vervolgens wordt een diepe p-diffusie aangebracht, die door de epitaxiale laag heen het sub-

straat bereikt. We hebben nu n-type eilanden gekregen die onderling door een p-type isolatie zijn gescheiden (deze p-n junctie is gesperd). Hierna worden ondiepe p- en n-type diffusies uitgevoerd voor de vorming van basis, emitter en collector. In dit proces kunnen zowel pnp- als npn-transistoren vervaardigd worden, echter wel elk met een andere geometrie.

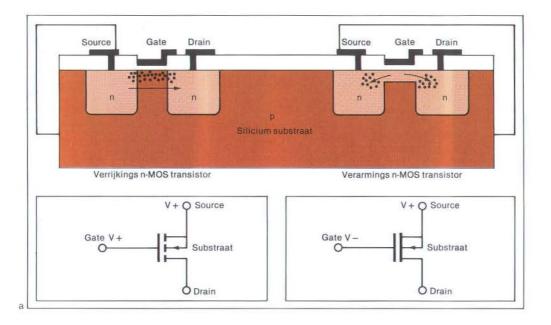
Links: Fig. 4. Een transistor wordt gevormd door een combinatie van n-p-n- of p-n-p-gebieden. In normale omstandigheden staat de emitter-basis junctie 'in voorwaarts' en de collector-basis junctie 'in sper'. Een kleine variatie in basisstroom heeft nu een ongeveer 100 maal grotere variatie in collectorstroom tot gevolg. Staat ook de emitter-basis 'in sper' dan geleidt de transistor in het geheel niet.

Ook met het oog op de capaciteit van de voeding kan een geringe dissipatie vereist zijn, men denke bijv. aan digitale horloges waarin men slechts kleine batterijen kan gebruiken die bovendien niet al te vaak verwisseld mogen worden. Speciaal voor dit soort toepassingen zijn dan ook bijzondere schakelingen ontworpen met een uitermate lage dissipatie (weinig warmte-ontwikkeling).

#### De MOSFET

Een ander soort versterker is de veldeffecttransistor (FET, Field Effect Transistor). Het meest gebruikte type is de MOSFET die bestaat uit een structuur van Metaal op Oxyde op Silicium. In bijv. een p-type siliciumsubstraat bevinden zich twee n-type gebieden, die met de gebruikelijke Amerikaanse termen source en drain genoemd worden. Het tussenliggende p-gebied is bedekt met een oxydelaag (SiO<sub>2</sub>) grensvlak met veel meer elektronen dan gaten. Dit is precies het omgekeerde van de normale situatie, vandaar de naam inversie-kanaal. Via dit n-kanaal kan dan gemakkelijk een elektronenstroom van de source (bron) naar de drain (afvoer) lopen. Door de spanning op de gate te variëren kan de kanaalgeleiding en daarmee de drainstroom gevarieerd worden. Ook hier is dus versterking mogelijk.

Analoog aan de n-kanaal MOS-transistor krijgen we het p-kanaal type door uit te gaan



met daarop aangebracht een metaal, de zgn. gate (poort) (zie Fig. 6a). Omdat het oxyde een uitstekende isolator is, bestaat er alleen een capacitieve verbinding van de gate met source en drain. Normaliter worden source en substraat op 0 volt gebracht, terwijl de drain een positieve spanning krijgt. Tussen source en substraat loopt dus in het geheel geen stroom, terwijl tussen drain en substraat (en dus ook source) slechts de zeer geringe stroom van een diode in sper loopt.

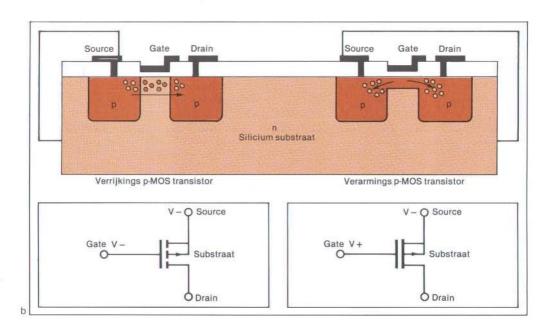
Wanneer we echter de gate voldoende positief maken, dan trekken we elektronen vanuit het substraat naar het Si-SiO<sub>2</sub> grensvlak en duwen we de gaten daar juist weg. Op deze manier ontstaat een dun laagje vlak onder dat Boven: Fig. 6. Voorbeelden van verschillende typen MOSFET's met hun elektrisch symbool. De source en drain gebieden worden in een diffusie aangebracht. Voor een n-kanaals MOSFET is dit een n-type diffusie in een p-type substraat. Het verrijkingstype heeft een geschikte gate spanning nodig om een kanaal te vormen terwijl bij het verarmingstype dit kanaal juist met opzet aangebracht wordt. Dit zeer dunne laagje moet in een aparte processtap door middel van ionenimplantatie gemaakt worden. Om parasitaire MOS transistoren onder de aluminium geleiders te vermijden moet het oxyde hier veel dikker (> 1  $\mu$ m) zijn dan onder de gate ( $\approx$  0,1  $\mu$ m).

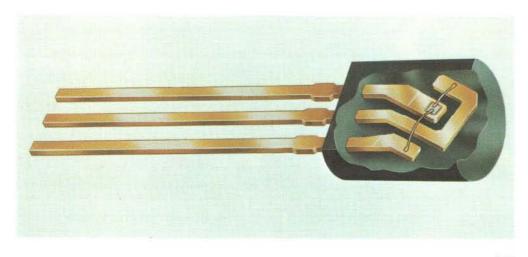
Rechts: Een schematische voorstelling van de situering van een transistorchip en zijn verbindingsdraden binnen een plastic omhulling. Aan de onderkant van de chip is deze verbonden met de collector terwijl aan de bovenkant van de chip contact met basis en emitter gemaakt wordt.

van een n-type substraat met een p-type doping voor de source- en draingebieden (zie Fig. 6b). Bij dit type wordt dus het stroomtransport verzorgd door gaten. Er moet dus een negatieve gatespanning aangelegd worden om geleiding te krijgen. Omdat bij deze MOSFET's alleen elektronen resp. gaten een rol spelen, spreken we van unipolaire transistoren. In vergelijking met bipolaire transistoren hebben ze als voordeel een hoge ingangsweerstand (de gate trekt immers geen stroom) en als nadeel de tragere

werking vanwege de noodzakelijk aanwezige capaciteiten.

De gatespanning waarbij het kanaal begint te geleiden, de zgn. drempelspanning, is onder meer afhankelijk van de dikte van het gateoxyde, de mate van doping van het substraat, de keus van het gatemateriaal en eventuele verontreinigingen in het oxyde. De drempelspanning is daarmee het grootste probleem in de MOS-technologie. Vooral het probleem van verontreinigingen was zo groot, dat massa-





fabricage van MOS-transistoren pas rond 1960 begon, terwijl het principe reeds in 1930 bekend was.

De besproken n-MOS heeft dus meestal een positieve drempelspanning. We spreken hier van een verrijkingstype, omdat de stroom bij toenemende gatespanning toeneemt. Dit type wordt vooral gebruikt als schakelaar. Een n-MOS van het verarmingstype heeft een negatieve drempelspanning. Men heeft hier een dun ( $\approx 0,2~\mu$ m) n-laagje onder de gate aangebracht. Bij 0 volt gatespanning zal het kanaal geleiden, terwijl een sterk negatieve gatespanning aangelegd moet worden om de geleiding te stoppen. Dit laatste type wordt vooral toegepast als belastingsweerstand.

Als schakelaar heeft ook de MOS-transistor het nadeel dat hij stroom trekt in de 'aan'-toestand. Vandaar dat steeds meer gebruik gemaakt wordt van een combinatie van n- en p-kanaal, het complementaire MOS-systeem (CMOS, zie Fig. 7). Omdat de gatespanning, die nodig is voor geleiding, voor beide tegengesteld is, geleidt er altijd maar één van beide MOSFET's. De ruststroom van de CMOS-schakelaar is dus erg laag waardoor hij slechts weinig vermogen dissipeert en dientengevolge weinig warmte ontwikkelt (zie ook Fig. 8).

Onder: Fig. 7. De werking van een CMOS schakeling. De drempelspanning voor het n-kanaal is positief ten opzichte van het p-type eiland. Er moet dus een positieve spanning op de gate gezet worden om een kanaal met lage weerstand te vormen. De uitgangsspanning is dus ook laag.

De drempelspanning voor het p-kanaal is negatief ten opzichte van het n-type substraat. Omdat dit substraat op een positieve spanning gebracht is, is een spanning van nul volt op de gate voldoende om een kanaal te vormen. De uitgangsspanning zal in dat geval dus gelijk aan de voedingsspanning worden. Omdat dus steeds maar één van beide transistoren

Omdat dus steeds maar één van beide transistoren geleidt, is de vermogensdissipatie zeer laag. Daartegenover staat een ingewikkeld en dus duur proces om deze schakeling te vervaardigen.

Rechts: Fig. 8. Een inverter schakeling geeft bij een hoge ingangsspanning een lage uitgangsspanning en omgekeerd. Hier worden vier realisatiemogelijkheden in de MOS techniek gegeven. In alle gevallen is de ingang de gate van een verrijkings n-MOSFET. De stroombegrenzer is in deze gevallen:

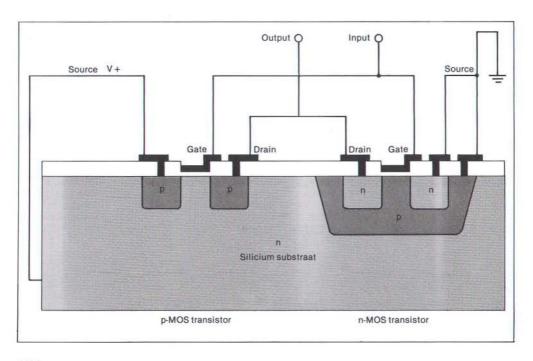
 Een simpele weerstand. Deze neemt wel veel plaats in;

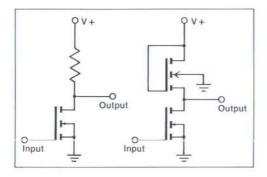
 Een tweede verrijkings MOSFET, welke het gemakkelijkst te vervaardigen is:

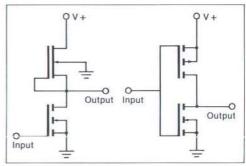
Een verarmings n-MOSFET. Het voordeel hiervan ligt in het kleinste oppervlak (dus weinig ruimte);

Een verrijkings p-MOSFET, de zgn. CMOS schakeling. Het voordeel van deze schakeling is, dat deze een lage vermogensdissipatie heeft (weinig warmte ontwikkelt).

Rechtsonder: Tijdens de ontwerpfase van een IC wordt met losse componenten de gewenste schakeling opgebouwd. Pas wanneer dit 'broodplank'model volledig aan alle specificaties voldoet wordt begonnen met het ontwerp van de IC-lay-out.







## Technologie

Nu we de basiscomponenten van de microelektronica besproken hebben, gaan we bekijken hoe ze gefabriceerd worden. Het uitgangsmateriaal voor de produktie van geïntegreerde schakelingen is altijd silicium. Andere halfgeleiders hebben namelijk alle hun specifieke nadelen. Germanium bijv. waarvan de eerste transistoren gemaakt werden, is onbruikbaar, omdat zijn oxyde reeds bij 710°C verdampt. Daardoor kan de voor integratie essentiële maskeringstechniek, die we straks zullen behandelen, niet toegepast worden.

## Monokristallijn silicium

Hoewel de aardkorst voor een kwart uit silicium bestaat, komt het slechts voor in de vorm van oxyden en silicaten. Om ruw silicium te verkrijgen (foto rechts), wordt kwartszand, dat grotendeels bestaat uit siliciumdioxyde (SiO<sub>2</sub>), verhit in een elektrische oven en met koolstof gereduceerd:

Dit silicium heft een zuiverheid van ongeveer 98 procent. Het wordt door middel van waterstofchloride in siliciumchloriden omgezet.



Door zuivering en gefractioneerde destillatie wordt hieruit trichloorsilaan verkregen. Waterstofreductie bij een temperatuur van 1000°C levert weer silicium op:

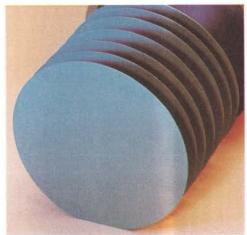
Laat men het gevormde silicium neerslaan op een dunne staaf silicium, dan ontstaat een dikke staaf zeer zuiver polykristallijn silicium.

Het uitgangsmateriaal voor de IC-fabricage moet echter monokristallijn zijn. De meest gebruikte techniek om dit te bereiken is het kristalgroeien volgens de Czochralski-methode. Hierbij wordt polykristallijn silicium gesmolten in een kwarts-kroes. Een monokristallijn entkristal van de juiste oriëntatie wordt nu in de smelt (1420°C) gebracht. Door de tempe-

ratuurgradiënt tussen ent en smelt vindt oververzadiging plaats en zal silicium monokristallijn op de ent aangroeien. Vervolgens wordt de ent al draaiende langzaam omhoog getrokken (enkele mm per min) waarbij een staaf monokristallijn silicium ontstaat (zie de foto linksonder). Door aan de smelt bijv. fosfor toe te voegen kan deze staaf van een bepaalde hoeveelheid doping voorzien worden.

De staaf wordt nu met een diamantzaag in plakken gezaagd (foto hieronder). Om de zaagkrassen te verwijderen worden de plakken vervolgens geslepen en chemisch geëtst. Hierna worden ze aan één kant spiegelend gepolijst (foto geheel onder), vaak in combinatie met een etsbehandeling. Na deze bewerkingen heeft de plak een dikte van ongeveer 0,5 mm.







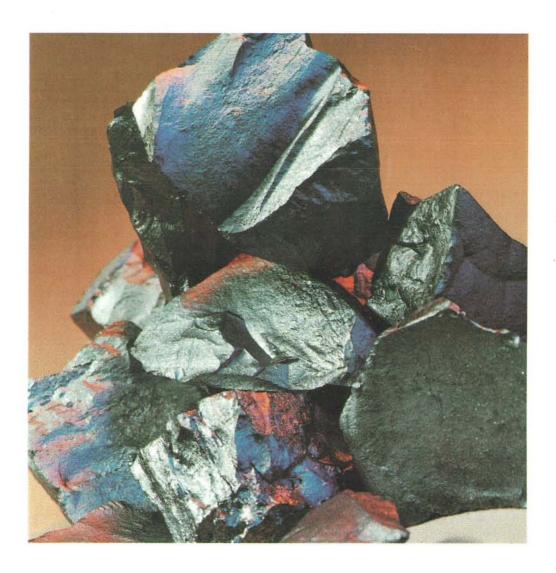
Linksboven: Een staaf monokristallijn silicium met aan de punt het ent kristal. De maximale diameter is momenteel 12,5 cm bij een lengte van 100 cm.

Boven: Uit een monokristallijne staaf kunnen enkele honderden plakken gezaagd worden die elk op hun beurt aan het eind van het fabricageproces enkele honderden IC's opleveren.

Links: Omdat een ruw oppervlak bij een halfgeleider zeer slechte elektrische eigenschappen heeft, moeten de afgezaagde plakken geslepen en spiegelend gepolijst worden.

Rechtsboven: Het uitgangsmateriaal voor de vervaardiging van monokristallijn silicium is zeer zuiver polykristallijn silicium. De voornaamste verontreinigingen zijn koolstof en zuurstof met een concentratie van maximaal 1:107, terwijl de andere elementen slechts in concentraties van maximaal 1:109 mogen voorkomen.

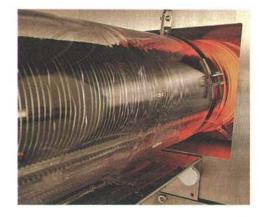
Rechts: Voor diffusie of oxydatie worden de plakken met grote aantallen tegelijk in de ovens geschoven.



Was rond 1960 de grootste diameter ca. 2 cm, nu zijn plakken van 12,5 cm verkrijgbaar welke nagenoeg vrij zijn van kristalfouten.

## Dotering

In zo'n siliciumplak willen we nu een groot aantal componenten aanbrengen. Dit betekent dat we zeer lokaal n- dan wel p-type gebieden willen maken met een bepaalde dikte en doteringsconcentratie. Een p-type plak kan bijv. aan het oppervlak met fosfor gedoteerd worden door deze bij hoge temperatuur (ca. 1000°C) in een atmosfeer te brengen waarin



fosfor in de gasfase aanwezig is. Fosfor-atomen hechten zich aan het oppervlak en diffunderen vervolgens naar binnen. Het resultaat is dat de fosforconcentratie aan het oppervlak hoog is, maar naar binnen toe afneemt. Enkele microns beneden het oppervlak zal de fosforconcentratie al vrijwel nul zijn. We hebben aldus een n-laagje in het p-substraat gemaakt, dus in feite een diode. Behalve fosfor kennen we ook arsenicum en antimoon, terwijl voor de p-type diffusie vrijwel alleen borium gebruikt wordt.

Elke volgende diffusie laat de reeds eerder ingediffundeerde verontreinigingen weer verder de plak in diffunderen. Bij het ontwerp van de componenten dient men hiermee terdege rekening te houden. Aangezien de diffusieprocessen tijds- en temperatuurafhankelijk zijn, is het van groot belang beide goed in de hand te houden. Een temperatuurbeheersing van beter dan 1°C in de diffusie-oven, waar 100 plakken tegelijk ingaan, is dan ook een strikte noodzaak om tot reproduceerbare resultaten te komen, terwijl zelfs dan de concentratieprofielen niet binnen enkele procenten nauwkeurig verkregen worden. Ook lage doteringen zijn moeilijk; de praktische ondergrens ligt bij 1014 atomen per cm2, wat bij een indringdiepte van de orde van 1 µm neerkomt op een gemiddelde concentratie van 1018 atomen per cm3.

Vandaar dat de methode van ionenimplantatie momenteel veel gebruikt wordt (foto op pag. 623). Hierbij worden de doopstofatomen geïoniseerd, vervolgens versneld tot een energie van 20 à 350 keV en daarna in het silicium geschoten. Met behulp van een massaseparator kunnen ongewenste atoomsoorten onderschept worden terwijl men, door de ionenstroom te meten, vrij nauwkeurig de dotering kan bepalen en instellen. Doses tot 1011 per cm2 kunnen hierbij nog nauwkeurig gehaald worden. Tevens kan men door de versnelspanning te verhogen een grotere indringdiepte krijgen, waardoor het mogelijk is de maximale concentratie niet aan het oppervlak, maar enkele tienden van een micron daaronder te leggen. Dit biedt grote voordelen bij de MOSfabricage.

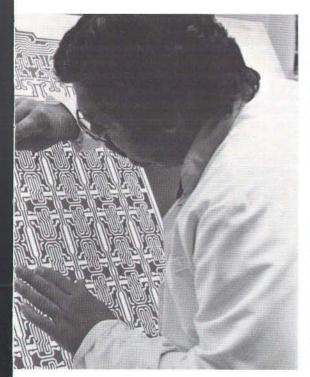
De nadelen van ionenimplantatie zijn de hoge kostprijs en de kristalverstoringen die ontstaan bij het inschieten. Deze verstoringen zijn grotendeels weg te werken door de plak uit te gloeien bij een temperatuur van ca. 900°C.



## Lithografie

Teneinde de doping alleen op de gewenste plaatsen te krijgen, dienen we de rest van de plak af te schermen tegen de doopstoffen. De beste methode hiertoe is een laagje siliciumdioxyde met een dikte van 0,5 tot 1,0 µm op de plak aan te brengen door de plak thermisch te oxyderen bij een temperatuur tussen 1000 en 1200°C, in een atmosfeer van zuurstof eventueel vermengd met waterdamp. De dikte van het oxyde is natuurlijk tijds- en temperatuurafhankelijk. Zo wordt bij 1100°C in I uur tijd ongeveer 0,7 µm oxyde gevormd in zuurstof vermengd met waterdamp en 0,125 μm in droge zuurstof. Verder is van belang dat wanneer 0,45 µm silicium geoxydeerd wordt, een oxydedikte van 1 µm verkregen wordt.

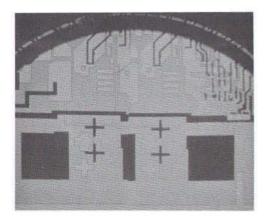
In deze oxydelaag worden windows (openingen) aangebracht. Hiervoor gebruikt men het lithografieproces; op de geoxydeerde plak wordt een lichtgevoelige laag met een dikte van 1  $\mu$ m, de zgn. photoresist, aangebracht. Deze photoresist is een organische stof (lak) die gevoelig is voor ultraviolet licht. Zo heeft een ne-

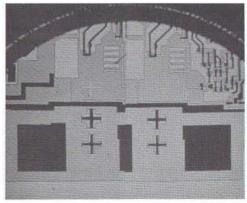


Wordt de plak nu in een oplossing gebracht die F-ionen bevat, dan wordt het niet door de lak beschermde oxyde weggeëtst. Het silicium zelf wordt door deze vloeistof niet aangetast. Na een grondige reiniging kan de lak met een ander reagens verwijderd worden. We houden dus een geoxydeerde plak over met plaatselijk openingen waardoor doopstofatomen de plak kunnen bereiken. Dit patroon van openingen is dus het negatief van het masker dat voor de belichting van de laklaag gebruikt is.

Links: De lay-out van het IC (in feite de plattegrond) wordt meestal op 250 maal de uiteindelijke grootte getekend. Voor een chip van 4x3 mm² komt dit op een lay-out van 100x75 cm², terwijl banen met een breedte van 5  $\mu m$  op de chip, op de lay-out dus een breedte krijgen van 0,75 mm. Het controleren van de lay-out is daardoor een zeer minutieus werk.

Onder: Bij het lithografie-proces moeten de plak en het masker zeer nauwkeurig (ordegrootte voor VLSI ongeveer 0,5 µm) ten opzichte van elkaar uitgericht worden. Hierbij wordt gebruikt gemaakt van speciale uitrichtkenmerken op de maskers. Op de linker foto is het masker (de zwarte figuren) zeer slecht uitgericht. Op de rechter foto zien we een vrijwel optimaal resultaat: de uitrichtkruisen liggen precies in elkaar.





gatieve photoresist de eigenschap te polymeriseren bij belichting. De onbelichte delen polymeriseren niet en kunnen worden opgelost met een geschikt oplosmiddel. Op de belichte plaatsen blijft de lak dus aanwezig en na verhitting bij een temperatuur van ongeveer  $100^{\circ}\text{C}$  is de lak goed resistent tegen etsmiddelen.

#### Maskers

Het zal duidelijk zijn dat bij elke diffusiestap een apart masker hoort en ook dat elk IContwerp zijn eigen set maskers heeft. Afhankelijk van de complexiteit van het proces zijn er per ontwerp vijf tot tien maskers nodig welke zo goed mogelijk op elkaar moeten aansluiten. Ook moet na de eerste belichtingsstap elke volgende belichting weer nauwkeurig op de voorgaande uitgelijnd worden. Men moet hierbij bedenken dat voor VLSI met als kleinste afmetingen ongeveer 3  $\mu$ m, de uitlijntoleranties op hooguit 0,5  $\mu$ m liggen.

In de maskers ligt het IC-ontwerp compleet vastgelegd. Om tot een set maskers te komen moet dus eerst de schakeling tot in alle details ontworpen zijn. Dit begint met het vaststellen van de eisen en toleranties waaraan de schakeling moet voldoen en de keuze van het proces (bijv. MOS of bipolair). In de tweede fase begint men met het eigenlijke ontwerpen waarbij de standaard componenten onderling gerangschikt en doorverbonden moeten worden. Voor complexe schakelingen kan dit alleen nog maar met behulp van een computer gerealiseerd worden.

De volgende stap is een simulatie door de computer van de ontworpen schakeling. Dit is slechts mogelijk indien van alle standaard componenten uitgebreide elektrische vervangingsschema's in de computer opgeslagen zijn. Aan de hand van deze simulatie wordt het ontwerp steeds opnieuw gewijzigd tot een bevredigend resultaat verkregen wordt. Ondanks de computerhulp, men spreekt dan meestal van C.A.D. (Computer Aided Design), kan het ontwerpen van zeer complexe schakelingen zoals microprocessors toch nog wel een paar jaar duren.

Er kan nu door de computer een lay-out gemaakt worden welke alle geometrische gegevens voor de maskerfabricage bevat. Deze layout wordt vele malen vergroot uitgetekend voor een laatste visuele inspectie en vervolgens toegevoerd aan een optische patroongenerator welke fotografisch elke maskertekening op tien maal de uiteindelijke chip-grootte produceert.

Dit 'reticle' wordt met een speciale repeteercamera vele malen in rijen en kolommen op een fotografische plaat geprojecteerd, zodanig dat vrijwel de gehele plaat wordt bedekt met patroontjes op ware grootte. Van het zo verkregen moedermasker worden contactkopieën gemaakt, die worden gebruikt voor de belichting van de plak.

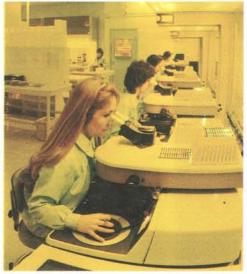
Onder: Voor het controleren van het IC-ontwerp wordt door een computer gestuurde tekenmachiine de layout van het ontwerp gemaakt. Bij moderne machines kunnen tekensnelheden van 1 meter/sec gehaald worden met een tekennauwkeurigheid van 25  $\mu$ m.

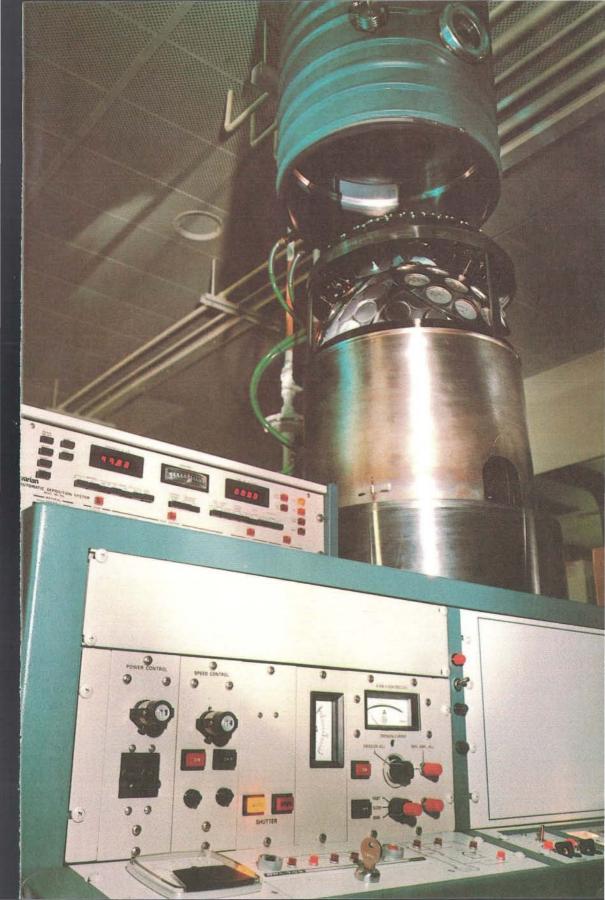
Rechtsonder: Het uitrichten van het masker ten opzichte van de plak geschiedt onder de microscoop met behulp van X, Y en  $\omega$  micromanipulatoren. Om de

kostprijs van de IC's te drukken worden ook deze handelingen steeds vaker volledig automatisch uitgevoerd. Omdat de fotoresist gevoelig is voor ultraviolet licht wordt gewerkt onder geel licht, vandaar de naam 'gele kamer' voor de uitrichtruimte.

Rechts: De dotering van silicium gebeurt steeds vaker met behulp van ionenimplantatie, waarbij de doopstof-ionen in de plak geschoten worden.







## **Epitaxie**

Afgezien van het diffusieproces bestaat er nog een andere methode om bijv. een n-type laag op een p-type laag aan te brengen. Het is namelijk mogelijk een nieuw laagje silicium aan te laten groeien op een siliciumsubstraat en wel zodanig dat deze zogenaamde epitaxiaal aangegroeide laag dezelfde monokristallijne structuur heeft als het substraat. Dit aangroeien vindt plaats uit de gasfase door de waterstofreductie van trichloorsilaan (SiHCl<sub>3</sub>) of siliciumtetrachloride (SiCl<sub>4</sub>), of door de pyrolyse (ontleding van een stof door verhitting) van silaan (SiH<sub>4</sub>) bij temperaturen tussen 1000 en 1250°C. Hierbij zijn groeisnelheden van 1 μm/min goed mogelijk.

Wordt aan het (siliciumhoudende) gas nog een doopgas zoals fosfine (PH<sub>3</sub>) toegevoegd, dan wordt bij depositie van silicium op het substraat fosfor ingebouwd. Het resultaat is dus een n-type epitaxiale laag waarvan de soortelijke weerstand bepaald wordt door de concentratie van het doopgas. Andere gebruikelijke doopgassen zijn arsine (AsH<sub>3</sub>) voor n-doping en diboraan (B<sub>2</sub>H<sub>6</sub>) voor p-doping.

Voordat de depositie plaatsvindt wordt met HCl bij ca. 1250°C ongeveer 0,5 micron van het substraat afgeëtst, waardoor het aantal verontreinigingen en verstoringen aan het oppervlak sterk gereduceerd wordt. De nieuwe laag krijgt daardoor een veel betere kristalkwaliteit.

# Low-Pressure Chemical Vapour Deposition (LPCVD)

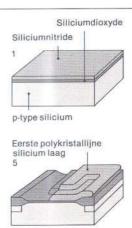
Epitaxie valt onder de technologie waarbij uit de dampfase depositie plaatsvindt. Deze technologie wordt in het algemeen CVD (Chemical Vapour Deposition) genoemd (zie Fig. 9). Momenteel wordt deze techniek veel toegepast bij verlaagde druk (ongeveer 13,3 Pa = 0,1 torr) voor de depositie van polykristallijn silicium, siliciumnitride (Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>) en siliciumdioxyde op de plak. We spreken dan van LPCVD (Low Pressure CVD). Het voordeel van deze techniek is dat de diffusiesnelheid van de reagerende gassen toeneemt bij lage druk, hetgeen resulteert in een verbeterde aan- en afvoer van de reactiegassen en dus betere uniformiteit van de gedeponeerde laag. Door de lage druk liggen de groeisnelheden nogal laag, zo rond de 0,01 μm/min, maar er kunnen ongeveer 200 plakken tegelijk geladen worden. Bij epitaxie is dit maximaal 30 plakken, afhankelijk van de grootte.

Polykristallijn silicium wordt vooral gebruikt als gatemateriaal voor MOS-schakelingen, in plaats van aluminium, omdat het een geschiktere waarde van de drempelspanning oplevert. Het kan gedeponeerd worden bij 625 tot 725°C door de pyrolyse van silaan, waarna de laag met de gebruikelijke doteringsprocessen gedoopt wordt tot een bepaalde soortelijke weerstand verkregen is.

Siliciumnitride (Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>) wordt als isolator, in

Fig. 9. Een schematische voorstelling van een modern n-MOS fabricageproces, dat veel toegepast wordt voor microprocessors.

- Een nitridelaag wordt met behulp van CVD op een dunne oxydelaag aangebracht.
- Het nitride wordt plaatselijk weggeëtst.
- Het overblijvende nitride dient als oxydatiemasker en als masker voor de p + implantatie (voorkomt de vorming van ongewenste MOS transistoren).
- 4. Het nitride wordt geheel verwijderd.
- Polykristallijn silicium wordt met behulp van CVD opgedampt voor vorming van de gate.
- Een isolerende oxydelaag en een tweede polykristallijne siliciumlaag (voor een meerlaags net van verbindingslijnen) worden aangebracht, evenals een n+ source en drain diffusie.
- Er volgt nu het neerslaan van een dikke beschermende SiO<sub>2</sub> laag (ook weer via CVD) die plaatselijk open geëtst wordt.
- In de laatste stap wordt aluminium opgedampt om contact te kunnen maken met de actieve gebieden (via de openingen van stap 7).



combinatie met siliciumdioxyde en als masker tegen oxydatie toegepast. Dit nitride wordt namelijk ongeveer 25 maal langzamer geoxydeerd dan silicium. Hierdoor is het met behulp van lithografie mogelijk het silicium alleen plaatselijk te oxyderen. Het nitride wordt bij 800 tot 900°C aangegroeid uit ammoniak en silaan (1) of uit dichloorsilaan (2) volgens een van de volgende reacties:

$$3SiH_4 + 4NH_3 \rightarrow Si_3N_4 + 12H_2$$
 (1)

$$3SiH_2Cl_2 + 10NH_3 \rightarrow Si_3N_4 + 6NH_4Cl + 6H_2$$
 (2)

Een van de voordelen van reactie (2) is dat de druk voor en na de reactie vrijwel gelijk is.

Gedeponeerd siliciumdioxyde heeft als voordeel boven thermisch gevormd oxyde dat er geen silicium uit het substraat verbruikt wordt. Een nadeel is de lagere doorslagspanning, welke echter verbeterd kan worden door na te verhitten op 1100°C. Het wordt ook veel toegepast als isolatiemateriaal op polykristallijn silicium. Hier kan dan weer een metallisatie (patroon van metaalsporen voor de onderlinge verbinding van de componenten) overheen gelegd worden, zodat een dubbellaags interconnectie-patroon tot de mogelijkheden behoort. Dit biedt enorme voordelen bij het ontwerpen van grote schakelingen.

Het CVD oxyde kan bij 900°C gemaakt worden met lachgas (N<sub>2</sub>O) volgens onderstaande reactie:

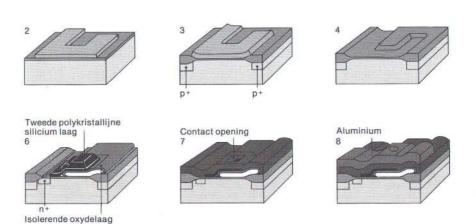
$$SiH_2Cl_2 + 2N_2O \rightarrow SiO_2 + 2N_2 + 2HCl$$

#### Metallisatie

De verschillende componenten op de chip moeten natuurlijk onderling doorverbonden worden. Hiervoor wordt een patroon van metaalsporen over de plak gebruikt. Niet elk metaal is hiervoor geschikt; het moet bijvoorbeeld een goed contact met zowel n- als p-type silicium kunnen maken, waarbij de contactweerstand laag moet zijn. Tevens moet het corrosiebestendig zijn, goed geëtst kunnen worden en een goede hechting op zowel silicium als siliciumdioxyde hebben.

Het blijkt dat aluminium, ondanks een aantal nadelen, het meest geschikt is als interconnectie-materiaal. Het opbrengen van de ongeveer 1 μm dikke laag aluminium geschiedt door het op te dampen in een vacuümklok. De plakken worden opgehangen boven een kroes met aluminium. Bij een vacuüm van ongeveer 1,33 x 10<sup>-3</sup> Pa (10<sup>-5</sup> torr) wordt het aluminium verwarmd, meestal door er een bundel elektronen van 6 tot 10 keV op te richten, zodat het verdampt en op de plakken neerslaat. Gedurende het opdampen worden de plakken continu geroteerd om een zo goed mogelijke verdeling te krijgen.

De plakken komen dus geheel bedekt met aluminium uit de opdampklok. Hierna wordt met behulp van het lithografieproces het banenpatroon geëtst, dat voor elk IC weer anders is. Een lage contactweerstand en een goede hechting met het silicium wordt verkregen



door een legeerstap uit te voeren bij een temperatuur van 450°C. Tevens dient deze stap om een deel van de ontstane stalingsschade weg te werken.

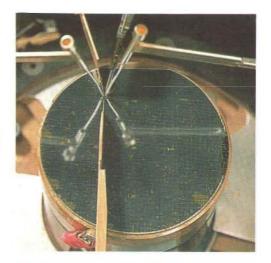
#### Testen

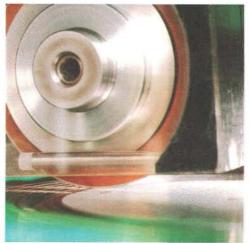
Nadat het metallisatiepatroon aangebracht is, wordt elke chip elektrisch getest. Een computer-gestuurde testmachine voert hierbij binnen enkele seconden duizenden tests per schakeling uit. Wanneer ook maar één functie buiten de toleranties valt, wordt de schakeling afgekeurd en voorzien van een inktvlekje, zodat later bij het afmonteren duidelijk is dat deze schakeling niet gebruikt mag worden. Deze test is niet de eerste die de plak ondergaat. Vaak worden al tijdens het fabricageproces metingen uitgevoerd op de kwaliteit van elke processtap afzonderlijk. Al deze tests kunnen tot verbeteringen in het proces leiden door een grondige analyse van de op deze manier verkregen uitgebreide foutenstatistiek.

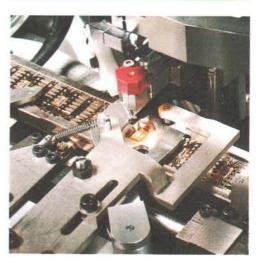
## Afmontage

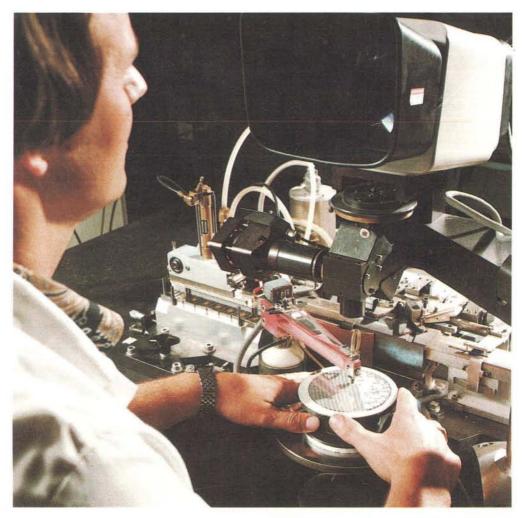
De volgende stap is het zagen van de plak in afzonderlijke chips. In plaats van zagen worden ook wel met een beiteltje krassen tussen de chips aangebracht, waarop de plak gebroken wordt. De goedgekeurde chips worden op een houder gelijmd of gesoldeerd waarna draadjes van de chip naar de 'pootjes' van de houder worden aangelegd, het zogenaamde bonden. Deze draadjes hebben een dikte van 25 tot 50 μm en worden met behulp van thermocompressie of ultrasoon trillen onder druk bevestigd op de aansluitvlakken van de chip. Tot slot wordt de houder gevuld met een inert gas en afgesloten. Het IC wordt nu weer uitvoerig getest op functionering en betrouwbaarheid. Eventueel worden ze ingedeeld in verschillende specificatieklassen. Zo worden de zwaarste eisen (de zgn. MILSPEC's) gesteld aan de IC's die gebruikt worden voor militaire doeleinden.

In alle voorgaande processtappen werden altijd één of meerdere plakken, met elk meer dan 100 chips, tegelijk behandeld. De afmontage geschiedt echter chip voor chip, waardoor de kosten enorm stijgen. Momenteel is, ondanks volledig geautomatiseerde afmontage-machines, het afmonteren toch nog duurder dan de fabricage van de losse chip.

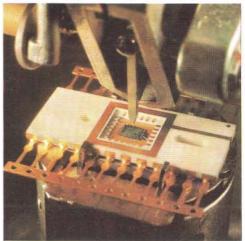








Elk IC op een plak wordt elektrisch getest. Hiertoe worden op de aansluitvlakken (0,1 x 0,1 mm²) van de chip zeer fijne meetpennen gezet, welke aangesloten worden op complexe testapparatuur. Defecte IC's worden gemerkt met een rood inktylekje (foto geheel linksboven). Na het testen wordt de plak gekrast (zie de foto op pag. 606-607) of ingezaagd met een diamantzaag en vervolgens in afzonderlijke chips gebroken (foto links midden). De losse chip wordt nu met een vacuumpincet opgepakt (foto hierboven) en ge-monteerd op een zgn. leadframe. De volgende fase is het zgn. bonden: er worden draadjes aangebracht tussen de aansluitvlakken van de chip en de 'pootjes' die voor een gemakkelijk te solderen verbinding met de buitenwereld moeten zorgen (foto links). Bij deze goedkope methode van afmontage wordt de chip vervolgens in een beschermende plastic omhulling ingesmolten waarna het kant en klare IC losgeknipt wordt. Wanneer er zware eisen aan een IC gesteld worden (zoals bijv. aan een microprocessor) dan worden de veel duurdere keramische IC-houders toegepast. Op de foto rechts zien we een detail van het bonden.



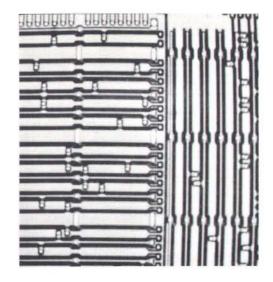
## Nabeschouwing

We hebben getracht enig idee te geven van de fabricagemethode van geïntegreerde schakelingen. Het zal hierbij duidelijk geworden zijn dat elke processtap bijzonder nauwkeurig uitgevoerd dient te worden. Immers, wanneer er ook maar één foute component per schakeling is, zal de hele schakeling niet naar behoren werken. Wanneer bijv. het proces gemiddeld 1 foute component per 10 000 oplevert, dan zal bij 5000 componenten per chip de opbrengst 62 procent zijn. Bij 10 000 componenten per chip daalt de opbrengst al naar 37 procent terwijl bij 20 000 componenten de opbrengst niet boven 13 procent komt.

En dan te bedenken dat één enkel stofje op de plak reeds een aantal foute componenten oplevert. Vandaar dat alle processtappen in stofarme ruimtes uitgevoerd worden waarin stofdeeltjes groter dan  $0.5~\mu m$  vrijwel niet voorkomen. De lucht wordt hiertoe continu gefilterd en verder op een constante temperatuur en vochtigheidsgraad gehouden. Het dragen van speciale kleding is natuurlijk ook vereist (zie de foto hieronder).

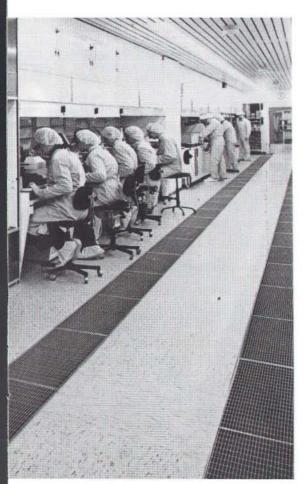
Bij de opbrengst spelen verder een rol de kwaliteit van het uitgangsmateriaal, de nauwkeurigheid van de maskers, de toleranties van alle processtappen, de afmontage etc. Toch is het nog steeds mogelijk de opbrengst te verhogen, de chips te vergroten (7 x 7 mm² wordt reeds gehaald), de minimale afmetingen te verkleinen en daardoor het aantal componenten per chip te vergroten en de schakelingen sneller te maken bij een lagere dissipatie.





Dit pad loopt echter niet over rozen. Zo loopt men bij het verkleinen van de minimale afstanden tegen de moeilijkheid aan dat bij de maskerafbeelding met behulp van licht de minimale onnauwkeurigheid van de ordegrootte van de gebruikte golflengte is. Er wordt dan ook hard gewerkt aan de toepassing op grote schaal van elektronenbundels in plaats van licht. Op kleine schaal is men hierin reeds geslaagd, met als resultaat submicron structuren. Ook worden veel maskers met elektronenbundels gemaakt.

Ondanks deze en vele andere moeilijkheden lijkt het eind van de technologische evolutie nog lang niet in zicht te komen, mede dank zij de grote interdisciplinaire samenwerking van fysici, chemici, elektronici, technici en computerdeskundigen.



Linksboven: Behalve aan het eind van het fabricageproces worden ook tijdens de fabricage al veel testen uitgevoerd. Na afloop van een uitrichtstap wordt bijv. altijd een optische controle uitgevoerd. Hier is de microscoop uitgebreid met een camera waardoor het microscoopbeeld op een televisiescherm waargenomen kan worden.

Links: Bij het toenemen van de complexiteit van de IC's is een stofvrije werkruimte onontbeerlijk. Daartoe wordt via het plafond continu gefilterde lucht aangevoerd die via de roosters in de vloer weer afgezogen wordt. De lucht wordt ongeveer 10 keer per uur ververst. In deze geacclimatiseerde werkruimte moet natuurlijk ook speciale stofwerende kleding gedragen worden.

#### Literatuur

Ouderaa, E. M. van der, Waumans, B. L. A., (1980). Micro-elektronika. Microprocessors en andere digitale bouwstenen. Natuur en Techniek 48, 4, pag. 266-285, Cat. nr. 596.

Microelectronics Special, (1977). Scientific American 237, 3, (september).

LSI, (1977). Philips Technisch Tijdschrift 37, 11/12.

Bronvermelding illustraties

Siemens AG, Erlangen: pag. 606-607, 627 onder. N.V. Philips' Gloeilampenfabrieken, Eindhoven: pag. 608, 611, 615, 617, 618 midden rechts en onder, 619, 620-621, 622-623, 626, 627 boven.

Siemens Nederland N.V., Den Haag: pag. 618 midden links, 621.

AEG-Telefunken, Nederland N.V., Amsterdam: pag. 628-629.

Heggelman, Audio Visuele Kommunikatie, Den Haag/ Siemens Nederland N.V., Den Haag: pag. 629 boven.

# Oppervlakte activiteit

Bepaalde stoffen vertonen een grote oppervlakte-activiteit, dat wil zeggen ze hopen zich sterk op aan het oppervlak van een vloeistof (adsorptie) en verlagen daar de oppervlaktespanning. Dit is een belangrijk gegeven voor een aantal op het eerste gezicht geheel verschillende verschijnselen zoals: emulsiestabiliteit, schuimvorming, waterafstotende werking van tentdoek en bevochtiging en reiniging van weefsels. Door gebruik te maken van de basisprincipes van adsorptie, oppervlaktespanning en bevochtiging kunnen we deze verschijnselen begrijpen en verklaren.

L. K. Koopal G. J. Fleer

Laboratorium voor Fysische en Kolloïdchemie Landbouwhogeschool Wageningen

# OP HET GRENSVLAK VAN DE CHEMIE





Bij de foto's:

In een goed gedraineerd schuim gaan de belletjes van de bolvorm over in polyeders. Beide vormen (bol en polyeder) ontstaan doordat de grensvlakspanning het totale oppervlak zo klein mogelijk probeert te maken. Zepen zijn amfipolaire stoffen: ze hebben een polair en een apolair gedeelte. Een micel is een aggregaat van zeepmoleculen (zie de inzet hierboven). In een waterige oplossing steken deze hun polaire (rode) koppen naar buiten en hun apolaire koolwaterstofstaarten naar binnen. Door op deze manier aggregaten te vormen worden de hydrofobe (watervrezende) koolwaterstofstaarten van het water afgeschermd. Bij de werking van zeep spelen micellen een rol: vetachtige (apolaire) stoffen worden in de micellen opgenomen.

Bij het galvaniseringsproces worden metalen onderdelen van een beschermlaag voorzien. Hiervoor worden zij in baden gedompeld om achtereenvolgens te worden ontvet, gebeitst, geactiveerd (verkoperd), vernikkeld, verzinkt of verchroomd. Deze baden bevatten oppervlakte-actieve stoffen om de werking van andere reagentia te bevorderen of mogelijk te maken.

De inzet hierboven is van de laatste stap in het proces, namelijk het chroombad.

Vloeistoffen streven ernaar een zo klein mogelijk oppervlak of grensvlak in te nemen. Dit is o.a. duidelijk waarneembaar aan de bolvorm van regen- en dauwdruppels. Dit streven naar een zo klein mogelijk oppervlak kan worden toegeschreven aan de oppervlaktespanning van de vloeistof (zie het voorgaande artikel, Natuur en Techniek, april 1980). De oppervlakte- of grensvlakspanning van een stof kunnen we opvatten als een vrije energie per eenheid van oppervlak, of als een kracht per lengte-eenheid die in het oppervlak werkt. Een direct gevolg van het bestaan van de oppervlaktespanning is het opstijgen van vloeistoffen in nauwe capillairen. De vloeistof wordt als het ware langs de wand van het capillair omhoog getrokken.

Vloeistof waaraan een heel klein beetje zeep is toegevoegd, vertoont een veel kleinere neiging tot deze capillaire stijging of tot de vorming van ronde druppeltjes. Dit komt omdat de zeepmoleculen zich in het oppervlak ophopen, anders gezegd, de zeepmoleculen adsorberen in het oppervlak. De invloed die zepen en vergelijkbare stoffen hebben op de oppervlaktespanning en de wijze waarop hiervan nuttig gebruik gemaakt kan worden, willen we in dit artikel wat nader bekijken. We noemen zulke stoffen die zich graag in het oppervlak ophopen oppervlakte-actief.

## Adsorptie aan vloeibare grensvlakken

Het ophopen van materiaal aan een oppervlak kan men experimenteel het makkelijkst vaststellen aan vaste oppervlakken. Dit vindt zijn oorzaak in het feit dat vaste stoffen gemakkelijk heel fijn verdeeld kunnen worden, waardoor ze een groot oppervlak en een hoog adsorberend vermogen krijgen. Vloeistoffen laten zich veel moeilijker gedurende een lange tijd heel fijn verdelen. De grootte van het oppervlak per gram is dan ook meestal veel kleiner dan bij vaste adsorbentia. Toch vindt er adsorptie aan vloeistofgrensvlakken plaats. Hoewel de geadsorbeerde hoeveelheid meestal niet rechtstreeks te meten is, wordt de adsorptie weerspiegeld in de grootte van de grensvlakspanning.

Als materiaal aan een grensvlak adsorbeert, wordt de grensvlakspanning verlaagd. Dit kunnen we kwalitatief begrijpen als we ons realiseren dat de grensvlakspanning opgevat kan worden als een vrije energie per oppervlakteenheid. Door adsorptie wordt deze vrije energie lager, in overeenstemming met de algemene neiging in de natuur om de vrije energie zo klein mogelijk te houden.

De kwantitatieve uitwerking van deze gedachte is het eerst gegeven door Gibbs. De naar hem genoemde wet geeft het verband tus-

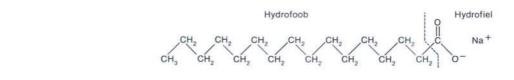




Fig. 1. Zepen zijn amfipolaire stoffen: ze bezitten een apolair gedeelte (de lange koolwaterstofstaart) en een polair gedeelte (de geladen 'kop' van het molecule). De structuur van palmitaat is hier ruimtelijk weergegeven; palmitaat is het zout van palmitinezuur (n-hexadecaanzuur, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>COOH). Stearinezuur (n-octadecaanzuur, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>COOH) heeft een iets langere koolwaterstofstaart.

sen de verandering van de grensvlakspanning  $d\gamma$ , de geadsorbeerde hoeveelheid  $\Gamma$  (in mol/m²) en de concentratieverandering de in de oplossing:

$$d\gamma = -RT\Gamma dc/c = -RT\Gamma dln c$$

Hierin is c de concentratie in de oplossing (bijv. in mol/l), R de gasconstante (8,3 J/K mol) en T de absolute temperatuur.

De afleiding van deze vergelijking is alleen langs thermodynamische weg mogelijk. De gegeven uitdrukking is slechts de allereenvoudigste (en ietwat slordige) vorm van de wet van Gibbs, maar ze is voldoende om de algemene wetmatigheden te illustreren. Het minteken geeft aan dat bij een concentratieverhoging (positieve dc) de grensvlakspanning zal dalen (negatieve d $\gamma$ ), in overeenstemming met de boven besproken conclusie. De vergelijking vertelt ons dat de grootte van de grensvlakspanningsdaling evenredig is met het produkt van de geadsorbeerde hoeveelheid  $\Gamma$  en de relatieve concentratieverhoging dc/c.

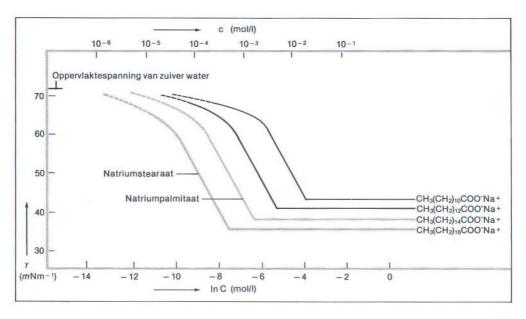
De wet van Gibbs is algemeen geldig, ook voor vaste oppervlakken. De toepassing op vloeistofgrensvlakken is echter veel gemakkelijker, omdat de grensvlakspanning hier een goed gedefinieerde en eenvoudig meetbare grootheid is (zie Intermezzo I).

Het best onderzocht zijn oplossingen van

stoffen die al in zeer kleine concentratie een drastisch effect hebben op de grensvlakspanning. Men noemt deze stoffen daarom oppervlakte-actief. De daling van de grensvlakspanning is dan het gevolg van een sterk preferente adsorptie, die te maken heeft met de structuur van de moleculen. Moleculen van oppervlakte-actieve stoffen bezitten een polair en een apolair gedeelte, waardoor ze zich goed in het grensvlak thuisvoelen. Het polaire gedeelte heeft een duidelijke affiniteit met de waterfase, terwijl de apolaire staart graag in olie oplost. We noemen zulke moleculen amfipolair. Stoffen met een sterke affiniteit voor water noemt men ook wel hydrofiel (waterminnend) in tegenstelling tot zogenaamde hydrofobe (waterschuwende) stoffen.

Bekende voorbeelden van amfipolaire stoffen zijn de zgn. detergentia, waaronder ook de klassieke zepen zoals natriumpalmitaat en -stearaat vallen. De structuur van deze zepen is weergegeven in figuur 1. Het verband tussen  $\gamma$  en ln c is voor vier zepen, waaronder natriumpalmitaat en natriumstearaat, gegeven in figuur 2. Het verloop van de grafieken kan verklaard worden met de wet van Gibbs. De hel-

Fig. 2. In deze grafiek is de oppervlaktespanning van verschillende zepen uitgezet tegen de natuurlijke logaritme van de concentratie.



## Meting van oppervlaktespanning

Een zeer eenvoudige manier om de oppervlaktespanning van een vloeistof te bepalen, is na te gaan hoe hoog die vloeistof opstijgt in een nauw glazen capillair. De oppervlaktespanning  $\gamma$  is namelijk recht evenredig met de stijghoogte h. Er geldt:

$$\gamma = \frac{1}{2} \operatorname{rg} \rho h$$

waarbij r de straal van het capillair is,  $\varrho$  de dichtheid van de vloeistof en g de versnelling van de zwaartekracht (zie Fleer en Koopal, 1980). Het grootste probleem bij deze bepaling is dat men ervoor moet zorgen dat alle glaswerk bijzonder schoon is. De meeste verontreinigingen zijn oppervlakte-actief, ze adsorberen aan het oppervlak en verlagen daardoor de oppervlaktespanning (wet van Gibbs). Bovendien moet de vloeistof het capillair goed bevochtigen.

Een ander veel gebruikt, maar veel duurder apparaat om de oppervlaktespanning te bepalen staat bekend onder de naam Wilhelmy plaatbalans (zie foto rechts). In een moderne uitvoering kan met zo'n balans elektromagnetisch de kracht gemeten worden die nodig is om een dun platina plaatje op zijn plaats te houden in het oppervlak (zie foto onder). De gemeten kracht K



Bij de foto's: Met de Wilhelmy-plaatbalans (boven) kan de oppervlaktespanning van een vloeistof gemeten worden. Het plaatje (zie de detailfoto onder) wordt door de grensvlakspanning de vloeistof ingetrokken; de elektrobalans levert een tegenwerkende kracht die dit juist voorkomt. Op hetzelfde principe berust de meting m.b.v. een Du Nouyring (foto rechtsonder). Voor de meting wordt het plaatje of de ring uitgegloeid om te zorgen voor een schoon oppervlak en een goede bevochtiging.



compenseert het gewicht van het plaatje plus de grensvlakkracht. De laatste is juist gelijk aan de oppervlaktespanning  $\gamma$  vermenigvuldigd met de omtrek van het plaatje ( $\approx 21$  als I de lengte van het plaatje is). In formule:

$$K = W_{plaat} + 2 \gamma I$$

Daar K,  $W_{plaat}$  en 1 nauwkeurig te meten zijn, kan  $\gamma$  met een grote nauwkeurigheid berekend worden. Uiteraard geldt ook bij deze methode weer dat er heel erg schoon gewerkt moet worden en dat het plaatje goed bevochtigd moet worden. Met enige modificaties kan op soortgelijke wijze ook de grensvlakspanning tussen twee vloeistoffen gemeten worden.

In plaats van het plaatje wordt ook wel een dun platina ringetje gebruikt, de zgn. Du Nouy-ring (zie foto onder). Het meten met een Du Nouy-ring is echter lastiger dan dat met een Wilhelmy-plaat. Naast de genoemde methoden zijn er nog vele andere, waaronder de bepaling van de oppervlaktespanning uit de vorm van een hangende of liggende druppel. Deze vorm is namelijk een compromis tussen de zwaartekracht en de oppervlaktekracht.



ling van de curve,  $d\gamma/d\ln c$ , is evenredig met de geadsorbeerde hoeveelheid  $\Gamma$ . We zien dat in verdunde oplossingen de helling steeds negatiever wordt bij een toename van de concentratie, corresponderend met een toename in  $\Gamma$ . In dit gebied is stearaat, bij dezelfde concentratie, actiever dan palmitaat, hetgeen te maken heeft met de langere staart van stearaat. Bij wat hogere zeepconcentraties wordt de helling van de curven vrijwel constant (het lineaire gedeelte van de grafieken), zodat dan ook  $\Gamma$  nagenoeg constant is geworden. Het verzadigingsniveau van de adsorptie is dan bereikt en het oppervlak zit helemaal vol, met de moleculen mannetje aan mannetje (zie Fig. 3).

Uit de helling van het lineaire gedeelte van de  $\gamma$ -ln c curve is het verzadigingsniveau van de adsorptie en dus het oppervlak dat elk molecule inneemt, eenvoudig te berekenen. De curves voor de vier zepen hebben in dit gebied dezelfde helling; de zepen hebben dus hetzelfde oppervlak per molecule. Dit komt omdat ze dezelfde polaire kop bezitten. Van eenvoudige zepen als de beide genoemde is de moleculaire doorsnede 0,4 à 0,5 nm² per molecule, ruwweg vier keer het oppervlak van een watermolecule.

Uit de knik in figuur 2 is te zien dat boven een bepaalde concentratie, die karakteristiek is voor elke zeepsoort, de oppervlaktespanning vrij abrupt constant wordt. De concentratie waarbij dit gebeurt staat bekend als de kritieke micelvormingsconcentratie, kortweg KMC. Deze naam heeft te maken met het optreden van micellen; dit zijn aggregaatjes van enkele tientallen zeepmoleculen (zie figuur 4). Boven de kritieke micelvormingsconcentratie blijft de concentratie aan individuele zeepmoleculen vrijwel constant, zodat ook de grensvlakspan-

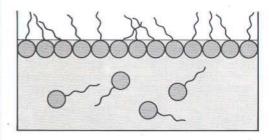


Fig. 3. In een volle monolaag zitten de zeepmoleculen 'mannetje aan mannetje' aan het oppervlak met hun polaire koppen in de oplossing.

ning nauwelijks meer verandert. De zeep die boven de KMC nog extra toegevoegd wordt gaat bijna uitsluitend in de micellen zitten.

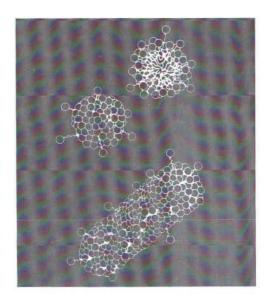
De associatie van de zeepmoleculen tot micellen wordt, evenals de adsorptie aan het oppervlak, veroorzaakt doordat de apolaire koolwaterstofstaarten zich zeer slecht in water thuisvoelen, terwijl juist de polaire of ionaire kop bij voorkeur in de waterfase verkeert. Door nu in oplossingen van voldoend hoge concentratie de koppen en de staarten bij elkaar te steken, ontstaat een micel, zoals weergegeven in figuur 4. Een micel kan worden opgevat als een apolair eilandje in een polaire zee. Ook andere amfipolaire of vetachtige stoffen die eventueel in de oplossing aanwezig zijn kunnen in de micellen worden opgenomen. Dit is een belangrijk aspect van de goede waswerking van zepen.

#### Spreiding

Tot nu toe zijn we ervan uitgegaan dat de zepen vanuit de oplossing naar het grensvlak gaan. We kunnen echter ook een heel klein beetje oppervlakte-actief materiaal direct in oppervlak brengen. De oppervlakte-actieve stof spreidt zich nu spontaan en snel over het oppervlak uit en vormt een zgn. monolaag (een laag van ter dikte van één molecule). Dit komt omdat de grensvlakspanning op de plaats waar het druppeltje opgebracht is drastisch daalt door adsorptie volgens de wet van Gibbs. In het naastgelegen gebied heerst nog steeds de veel hogere oppervlaktespanning van zuiver water. De neiging om het oppervlak te verkleinen is hierdoor veel groter in het 'schone' deel van het oppervlak, met als gevolg dat het bedekte oppervlak snel uitbreidt ten koste van het schone. Een leuke illustratie van dit verschil in grensvlakkracht in de twee gebieden is te zien in de foto rechts. Een zelfde spreiding zien we in de praktijk bij olieverlies van motorboten en bij olierampen.

Het verband tussen de geadsorbeerde hoeveelheid en de oppervlaktespanning kan ook experimenteel vastgesteld worden. Men gebruikt hiervoor een zøgenaamde Langmuirtrog (zie Intermezzo II).

Een belangrijk gevolg van de aanwezigheid van een monolaag is dat gastransport door het grensvlak geremd wordt. Hiervan wordt nuttig gebruik gemaakt in tropische gebieden waar



Boven: Fig. 4. Zeepmoleculen vormen micellen in een waterige oplossing. Dit zijn aggregaten van enkele tientallen zeepmoleculen, die hun apolaire staarten naar binnen en hun polaire koppen naar buiten steken. Het is a.h.w. een apolair eilandje in een polaire zee (zie ook foto op pag. 631 links).



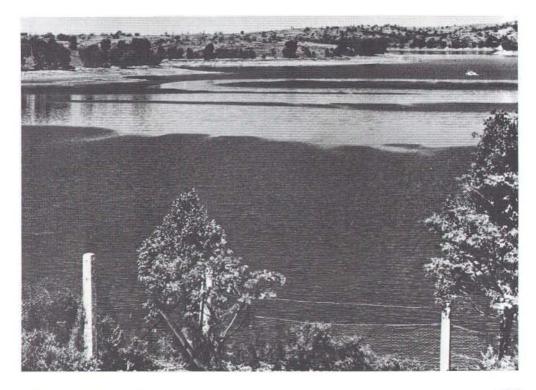
men de verdamping van waterreservoirs beperkt door er een monolaag van bijv. cetylalcohol op aan te brengen (zie foto onder).

De spreiding van oppervlakte-actieve stoffen op olie om zuurstoftransport te remmen wordt toegepast bij de bestrijding van oliebranden. Op laboratoriumschaal kan dit worden nagebootst door een brandje van met ether verzadigd water te blussen met een druppel afwasmiddel.

Soms is deze remming van de zuurstoftoevoer minder plezierig. In natuurlijke wateren kan het verminderde zuurstoftransport nadelig zijn voor de vissen en de onderwatervegetatie. Hetzelfde probleem doet zich voor in de afvalwaterzuivering waar de beluchting die nodig is voor een snelle (aerobe) zuivering wordt geremd. Bovendien werkt de monolaag nog op een andere manier nadelig. Voor een goede be-

luchting is het gewenst dat er oppervlakteverstoringen (fluctuaties) optreden, omdat er daardoor extra oppervlak ontstaat waardoor zuurstoftransport kan plaatsvinden. De aanwezigheid van oppervlakte-actief materiaal remt het optreden van deze fluctuaties. Dit komt omdat plaatselijke tekorten aan dit materiaal aanleiding geven tot een plaatselijke verhoging van de grensvlakspanning. De resulterende oppervlaktekracht zorgt voor aanvoer van stof, zodat de fluctuaties worden tegengewerkt. Met andere woorden: bij aanwezigheid van oppervlakte-actieve stoffen is het oppervlak waardoor zuurstoftransport kan optreden kleiner. Een vergelijkbare situatie ontstaat wanneer olie op de golven wordt gegooid. Het water verzet zich tegen rimpeling, waardoor de wind er minder vat op krijgt (zie ook foto onder).

Linksonder: Het bootje op deze foto wordt voortgestuwd door een blokje van een sterk oppervlakteactieve stof, dat op de achterzijde is bevestigd. Bij aanraking met het wateroppervlak spreidt deze stof zich zo snel uit dat daardoor het bootje in beweging komt. Onder: Op een waterreservoir in Australië wordt cetylalcohol aangebracht door de motorboot rechtsboven op de foto. Het cetylalcohol spreidt zich uit over het gehele oppervlak, waardoor de verdamping van het water wordt tegengegaan. De wind krijgt minder vat op het met dit detergent bedekte water.



#### **Emulsies**

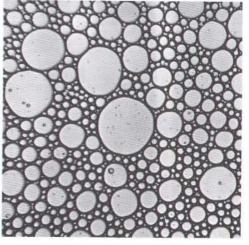
Oppervlakte-actieve stoffen spelen ook een belangrijke rol bij de vorming en de stabiliteit van emulsies. Een emulsie is een fijne verdeling van druppeltjes van de ene vloeistof in een andere vloeistof (zie foto's onder). Een dergelijke verdeling kan alleen optreden als de beide vloeistoffen niet mengbaar zijn en als bovendien oppervlakte-actief materiaal wordt toegevoegd.

Men onderscheidt olie-in-water (o/w) en water-in-olie (w/o) emulsies. Door hun grote vloeistof/vloeistof grensvlak zijn emulsies uit oogpunt van de vrije grensvlakenergie instabiel en moet men na de vorming de druppeltjes beschermen tegen samenvloeien. De rol die zepen hierbij spelen is veelzijdig. In de eerste plaats verlagen ze de grensvlakspanning, waardoor de vorming van een emulsie energetisch iets minder ongunstig wordt. Tevens zullen er bij pas gevormde druppeltjes lokale verschillen in de grensvlakspanning ontstaan. Om deze grensvlakspanningsgradiënten op te heffen, zullen zeepmoleculen zich verplaatsen van gebieden met een relatief hoge bezetting naar het nieuwe gevormde oppervlak. Bij dit transport wordt water meegezogen langs het oppervlak, waardoor de druppeltjes uit elkaar gehouden worden. Door dit proces wordt dus het samenvloeien van de druppeltjes bemoeilijkt.

Ook speelt zeep een rol als stabilisator van de gevormde emulsie, doordat het samen-









klonteren van de druppeltjes voorkomen wordt. Zo verlenen geïoniseerde zepen aan de druppeltjes een lading die een elektrostatische repulsiekracht tot gevolg heeft. Ongeladen zeepmoleculen en polymeren kunnen emulsies stabiliseren doordat de uitstekende staarten de druppeltjes verhinderen elkaar te naderen. In dat geval spreken we van sterische stabilisatie.

Tenslotte bemoeilijken de geadsorbeerde zeepmoleculen het samenvloeien van twee

Onder: Bij de bereiding van margarine wordt een oliefase, bestaande uit een mengsel van oliën en vetten waaraan stoffen als vitaminen en caroteen zijn toegevoegd, grondig gemengd met melk waaruit het vet eerst verwijderd is. Dit gebeurt in een votator, een i.v.m. de hygiëne afgesloten machine. Op de foto zijn de twee controleglazen (een voor de olie- en een voor de melkfase) duidelijk te zien. Door het mengen ontstaat een emulsie die meteen in de machine wordt gekneed en gekoeld.



Geheel links: Een emulsie van water in een niet met water mengbare vloeistof van dezelfde dichtheid. De waterdruppeltjes nemen de bolvorm aan.

Links: Het microscopisch beeld van mayonaise, een olie-in-water emulsie. De druppeltjes olie zijn niet gelijk van grootte; daardoor kan meer olie in water emulgeren en kan men een mayonaise bereiden die 80% olie bevat. Door de dichte stapeling zijn de vetdruppeltjes op de raakvlakken afgeplat.

Boven: Bij de bereiding van boter wordt room gekarnd, waarbij de olie-in-water emulsie omkeert in een water-in-olie emulsie. Daarna worden boter en karnemelk gescheiden; de boter wordt vervolgens gekneed en verpakt. Het geheel verloopt volgens een continuprocedé; moderne machines kunnen zo tot 5000 kg boter per uur bereiden.

druppeltjes, omdat hierbij de geadsorbeerde moleculen opzij geschoven moeten worden om plaats te maken voor een schoon oppervlak. Zoals bij spreiding is uitgelegd verzet een zeepmonolaag zich hiertegen.

Belangrijke toepassingen van emulsies komen we tegen in de levensmiddelen-, de cosmetica- en de verfindustrie. Bekende emulsies zijn mayonaise, slasaus, melk (o/w), boter (w/o), halvarine (o/w), allerlei melkachtige lotions en smeermiddeltjes en latexverven. Bij het karnen van melk tot boter keert de olie-inwater emulsie om in een water-in-olie emulsie. Latexverven zijn verfsoorten waarin door een polymerisatiereactie de geëmulgeerde vloeistofdruppeltjes tot een vast bolletje (een klontje plastic) zijn omgevormd.

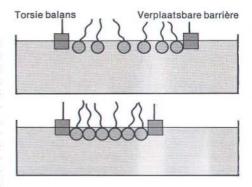
## De Langmuirtrog

Een klassiek instrument uit de grensvlakchemie is de Langmuirtrog. De trog ontleent zijn naam aan één van de pioniers op het gebied van grensvlakchemie. Langmuir ontwierp de trog in 1917 en kreeg voor zijn onderzoek naar het gedrag van geadsorbeerde laagjes op zowel vloeistoffen als vaste stoffen (zie Fleer en Koopal, 1980) in 1932 de Nobelprijs. Met de Langmuirtrog kan het verschil in oppervlaktespanning gemeten worden tussen een schoon, onbedekt oppervlak en een geheel of ten dele met oppervlakte-actief materiaal bedekt oppervlak. Dit verschil noemt men de spreidings- of oppervlaktedruk  $\pi$ . Als  $\gamma_0$  de oppervlaktespanning van het schone oppervlak is en y die van het bedekte, geldt dus:

$$\pi = \gamma_0 - \gamma$$

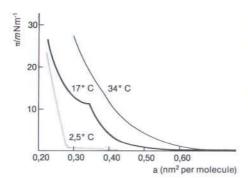
In principe bestaat het apparaat uit een bak (de trog) die geheel gevuld wordt met vloeistof. Het oppervlak van de vloeistof wordt door een vaste barrière verdeeld in twee delen. De barrière is bevestigd aan een torsiedraad waarvan de spanning geregeld kan worden. Door nu aan één kant wat oppervlakte-actief materiaal te spreiden, wordt daar de oppervlaktespanning verlaagd. De barrière ondervindt hierdoor aan de bedekte zijde een kleinere oppervlaktekracht dan aan de schone zijde. Om de barrière op zijn plaats te houden is dus een kracht nodig die direct gekoppeld is aan de oppervlaktedruk. Deze kracht kan gemeten worden met de torsiebalans en is een functie van de hoeveelheid oppervlakte-actieve stof die gespreid is.

Bij de meting van oppervlaktedrukken wordt



Boven: Fig. II-1. Door verkleining van het oppervlak tussen de barrières stijgt daar de oppervlaktebezetting. Hierdoor wordt de oppervlaktespanning verlaagd en neemt de oppervlaktedruk toe.

Linksonder: Fig. II-2. De oppervlaktedruk  $\pi$  als functie van het beschikbare oppervlak per molecule, a, voor miristinezuur (CH3(CH2)12COOH) gespreid op water (pH = 2) bij drie verschillende temperaturen. Bij 2,5°C stijgt de oppervlaktedruk pas als het beschikbare oppervlak per molecule de moleculaire doorsnede van de kop van het miristinezuur molecule benadert. Daarna is de monolaag nauwelijks meer samendrukbaar, de moleculen zitten 'mannetje aan mannetje'. Klassieke zepen zoals palmitine- en stearinezuur vertonen een soortgelijk π-a-diagram. Bij 34°C loopt de druk geleidelijk op bij verkleining van het oppervlak. De monolaag gedraagt zich op soortgelijke wijze als een niet ideaal gas bij compressie. Een dergelijke curve kan beschreven worden met de tweedimensionale Van der Waals vergelijking. De curve bij 17°C vertoont bij lage π eenzelfde beeld als die van 34°C. Rond  $\pi = 12 \text{ mN/m}$  vindt echter een soort fase-overgang plaats, de moleculen 'condenseren'. Bij drukken boven de 15 mN/m vertoont de curve veel gelijkenis met die bij 2,5°C.



Rechts: Fig. II-3. De bereiding van Langmuir-Blodgett lagen (dwarsdoorsnede). (1) De oppervlakte-actieve stof verblijft in het wateroppervlak, De polaire 'kop' van de moleculen steekt in het water. (2) Met barrière B worden de moleculen gecomprimeerd tot een dichte monolaag ontstaat (zie Fig. II-1). (3) Vervolgens wordt een plaatje van bijv. glas of geruwd platina door de oppervlaktelaag omhoog getrokken, waarbij de monolaag wordt meegenomen. (4) Als het plaatje vervolgens naar beneden gaat, wordt een tweede laag aangehecht. In principe kan men dit proces een aantal malen herhalen. Het is ook mogelijk de chemische samenstelling per laag te variëren. meestal niet de opgebrachte hoeveelheid oppervlakte-actieve stof gevarieerd, maar het beschikbaar oppervlak. Hiertoe wordt op de trog een tweede, *verplaatsbare*, barrière aangebracht. De stof wordt gespreid tussen beide barrières, waarna de kracht op de barrière die verbonden is met de torsiebalans gemeten wordt als functie van het oppervlak (zie figuur II-1). Aldus uitgezette resultaten worden  $\pi$ -A-curven genoemd (A = area); figuur II-2 geeft enkele voorbeelden.

Hoewel de oppervlaktedruk in principe meer overeenkomst vertoont met een osmotische druk dan met een gewone gasdruk, is het denken over oppervlaktedrukken mede bepaald door de algemene wetmatigheden die voor gassen gelden. In analogie met de ideale gaswet die stelt dat bij constante temperatuur het produkt van druk P en volume V constant is:

vindt men voor zeer verdunde monolagen

$$\pi A = constant$$

Zodra de moleculen elkaars aanwezigheid merken gaan beide wetten niet meer op. In eerste instantie moet rekening gehouden worden met het eigen volume of het eigen oppervlak van de moleculen. In tweede instantie ook met het feit dat de moleculen onderling een zekere wisselwerking vertonen. Voor gassen geldt (bij benadering) onder dergelijke omstandigheden de Van der Waals vergelijking:

$$(P+a)(V-b) = constant$$

De druk moet vergroot worden met een bedrag a

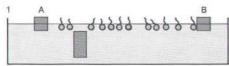
om de 'ideale' gasdruk te krijgen, omdat de gasmoleculen elkaar aantrekken. Het vrije volume is het totale volume V minus het eigen volume b dat door de gasmoleculen wordt ingenomen. In analogie hiermee schrijft men voor het gedrag van monolagen

$$(\pi + \alpha)(A - \beta) = constant$$

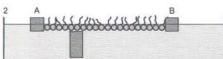
 $\beta$  is hierbij de correctie voor het eigen oppervlak,  $\alpha$  verdisconteert de onderlinge wisselwerking. De vergelijking wordt wel de tweedimensionale Van der Waals vergelijking genoemd. Voor ongeladen oppervlakte-actieve stoffen, waarbij de onderlinge attractie overheerst, is  $\alpha$  positief, evenals a. Voor geladen oppervlakte-actieve stoffen kan de onderlinge elektrostatische afstoting overheersen, in dat geval is  $\alpha$  negatief. De oppervlaktedruk loopt nu sterker op dan de 'ideale' oppervlaktedruk.

Een bijzondere techniek waarbij de Langmuirtrog gebruikt wordt is de bereiding van zgn. Langmuir-Blodgett lagen. Hierbij 'stapelt' men moleculen op een vast substraat. Het principe van deze techniek is in figuur II-3 aangegeven.

Deze techniek wordt o.a. in de biochemie gebruikt om kunstmatige membranen te vormen. Als oppervlakte-actief materiaal gebruikt men bijv. triglyceriden. Een andere toepassing is het onderzoek naar de fysische eigenschappen (lichtabsorptie, elektrisch geleidingsvermogen) van dergelijke Langmuir-Blodgett lagen. Het doel hiervan is om te weten hoe de pakking van de moleculen de eigenschappen van een stof bepaalt.







#### Schuim

Schuim kan worden opgevat als een gas-invloeistof emulsie. Voor de vorming en de stabiliteit van schuim geldt in grote mate hetzelfde als voor emulsies. Schuimen maakt men bijv. door een zeepoplossing op te kloppen. In eerste instantie ontstaan luchtbelletjes gedispergeerd in de oplossing. Bij een dunvloeibare oplossing vloeit de oplossing snel weg en raken de belletjes hun bolvorm kwijt, ze gaan over in polyeders (zie foto op pag. 630-631). In de geometrie van beide schuimvormen herkent men duidelijk de werking van de grensvlakspanning die het totale oppervlak zo klein mogelijk probeert te maken. De analogie in structuur van een polyederschuim met die van een honingraat (zie foto onder) is overigens opvallend.

Van het vermogen van schuim om gassen te immobiliseren wordt dankbaar gebruik gemaakt. Enerzijds om ons lucht te verkopen in de vorm van bijv. ijsjes en puddinkjes, anderzijds om onze huizen te isoleren. Als lichte en gemakkelijk aan te brengen afdeklaag doet schuim ook dienst als blusmiddel; de werking berust hierbij vooral op de verhindering van zuurstofaanvoer (zie foto onder).

Onder: Schuim wordt o.a. gebruikt als blus- en isolatiemiddel. Bij een proefneming in de USA werd een LNG-opslagtank met schuim bedekt. Daarvoor produceerden vier schuimaggregaten twee miljoen liter schuim per minuut. De schuim moest hier dienen als bescherming tegen hittestraling.



#### Bevochtiging

Bevochtiging is het proces waarbij een vloeistof spreidt over een vaste ondergrond. We maken onderscheid tussen goede en slechte bevochtiging: in het laatste geval spreidt de vloeistof niet volledig. Een kwantitatieve maat voor de mate van bevochtiging is de zgn.  $randhoek \alpha$ . Naarmate de bevochtiging beter is, is de randhoek kleiner; bij volledige bevochtiging is  $\alpha=0$  (zie Fig. 5). De vorm van zo'n liggende druppel is het resultaat van twee tegenwerkende krachten: enerzijds probeert de oppervlaktespanning de druppel bolvormig te maken, anderzijds zal hij door de zwaartekracht afplatten. Een druppel is platter naarmate de oppervlaktespanning kleiner is en de dichtheid

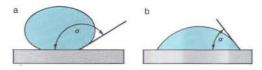
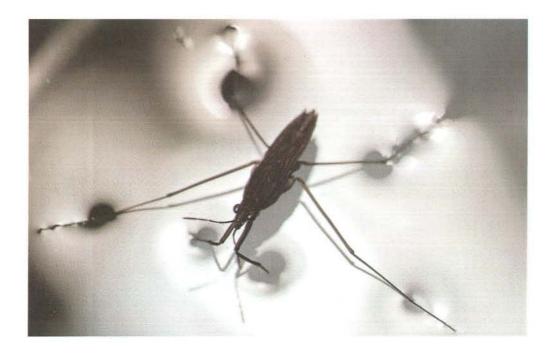


Fig. 5. Een vloeistofdruppel op een vaste, gladde ondergrond bij een slechte bevochtiging (a), en bij een redelijke bevochtiging (b).

Onder: De cellen van een honingraat hebben een polyedrische structuur. Een dergelijke structuur heeft een maximale stapelingsdichtheid en lijkt erg veel op de structuur van een goed gedraineerd schuim, welke ook een polyedrische stapeling heeft (zie foto op pag. 630-631).





Boven: Een schaatsenrijder (Gerris lacustris) is een roofwants die zich zeer snel op het wateroppervlak kan verplaatsen en zich voedt met allerlei kleine dier-

tjes die op het oppervlak terechtkomen. Zijn poten bevochtigen zo slecht, dat er kuiltjes in het wateroppervlak ontstaan.

groter. Voor kleine druppeltjes speelt de zwaartekracht en daarmee de dichtheid echter nauwelijks een rol; bij de verdere beschrijving laten we deze dan ook buiten beschouwing. Voor de grootte van de randhoek is de oppervlaktespanning van de vloeistof echter niet de enige factor van belang; ook de grensvlakspanning tussen vloeistof en ondergrond en die van de ondergrond spelen een rol (zie Intermezzo III).

De aanwezigheid van dauwdruppels op bladeren geeft aan dat een blad vettig is, dus dat de grensvlakspanning tussen het water en de ondergrond groot is. Voor een zuinig gebruik van insekticiden en groeimiddelen is het daarom nodig om aan landbouwbestrijdingsmiddelen een stof toe te voegen die zorgt voor een goede bevochtiging (verlaging van de grensvlakspanning tussen vloeistof en lucht, en tussen vloeistof en ondergrond).

Bij het waterdicht maken van weefsels zoals regenjassen of tentdoek is juist een slechte bevochtiging gewenst. Door impregneren van het weefsel vergroot men de grensvlakspanning zodanig dat een stompe randhoek verkregen wordt. Een eend die zich invet maakt gebruik van hetzelfde principe. Mits voldoende waterafstotend gemaakt kan een geperforeerde metalen plaat zelfs op water drijven (onder).

Onder: Een geperforeerde metalen plaat kan op het wateroppervlak drijven mits hij voldoende waterafstotend (slecht te bevochtigen) is.

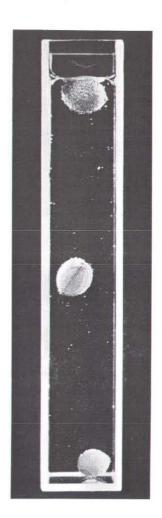


#### Flotatie

Een technisch proces waarbij de beheersing van de randhoek uiterst belangrijk is, is flotatie. Flotatie wordt o.a. toegepast bij de ertswinning. Door een verdeling van zeer fijn gemalen erts en ganggesteente in water blaast men lucht. Door toevoeging van een geschikte oppervlakte-actieve stof (ca. 50 g per 3 ton ruwe erts) wordt ervoor gezorgd dat de luchtbelletjes zich bij voorkeur aan de ertsdeeltjes hechten. Samen met deze belletjes bewegen de ertsdeeltjes mee naar boven, waardoor een ophoping van erts in het schuim plaatsvindt, terwijl het ganggesteente achterblijft. Mengsels van ertsen kan men op dezelfde wijze scheiden door toevoeging van selectieve bevochtigers. Nieuwere toepassingen van flotatie zijn o.a. het terugwinnen van zilver uit fotografische baden en het opwerken van oud papier voor de papierindustrie. Ook allerlei oxyden zoals veldspaat, glimmer en kwartszand worden tegenwoordig verrijkt door flotatie.

#### Reiniging

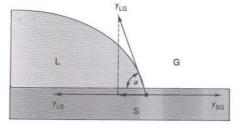
De grootste en meest verbreide toepassing van oppervlakte-actieve stoffen is die bij het reinigingsproces. De wijze waarop vuil verwijderd kan worden, is natuurlijk afhankelijk van het soort vuil en de ondergrond. Wij zullen ons beperken tot de aanwezigheid van vast of vettig vuil op weefsels. Vuil in textiel is gewoonlijk



#### INTERMEZZO III

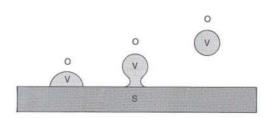
### De wet van Young

De grootte van een randhoek wordt bepaald door de drie optredende grensvlakspanningen. Om dit te illustreren is een stukje van een druppel getekend in de figuur rechts. In het punt waar de lucht, de druppel en de ondergrond elkaar ontmoeten werken drie grensvlakspanningen:  $\gamma_{SG}$ ,  $\gamma_{SL}$ ,  $\gamma_{LG}$ . De letters geven de fasen aan: S voor de vaste ondergrond, L voor de vloeistof en G voor de gasfase. De fasegrenzen zijn weergegeven door een combinatie van steeds twee letters.



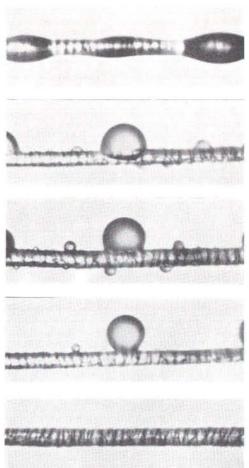
Een schematische voorstelling van de grensvlakspanningen die werken op een druppel op een vaste ondergrond.

Links: Als het oppervlak van een in een vloeistof ondergedompeld voorwerp voldoende hydrofoob is zullen gasbelletjes aan het oppervlak ontstaan, die steeds groter worden. Als er voldoende belletjes aan het voorwerp zijn gehecht kan de gemiddelde dichtheid lager worden dan de vloeistof en het voorwerp gaat naar boven. Dit proces wordt flotatie genoemd. Op de foto drie kruisbessen die na elkaar in sodawater zijn gebracht. Een drijft reeds aan het oppervlak, de tweede zweeft naar boven en aan de derde ontstaan de eerste gasbelletjes.



Boven: Fig. 6. Een schematische tekening van de verwijdering van vloeibaar vuil (V, bijv. vet) van een vast substraat (S). (Zie ook de foto's rechts).

Rechts: Deze foto's laten de werking zien van een detergent. De zeepoplossing maakt de randhoek die het vuil (vet) maakt met de ondergrond (een draad) steeds groter zodat het vet oprolt en als een druppeltje van de draad loslaat.



Beschouwen we de grensvlakspanning nu als een kracht per lengte-eenheid die in het grensvlak werkt, dan moet in de evenwichtstoestand de som der  $\gamma$ 's gelijk nul zijn. Voor de horizontale componenten geeft dit:

$$\gamma_{SL} + \gamma_{LG} \cos \alpha = \gamma_{SG}$$

zodat voor de randhoek geldt:

$$\cos \alpha = \frac{\gamma_{SG} - \gamma_{SL}}{\gamma_{LG}}$$

Deze vergelijking staat bekend onder de naam: de wet van Young. Er blijkt uit, op welke wijze  $\alpha$  afhangt van alle drie de grensvlakspanningen. Als  $(\gamma_{SG} - \gamma_{SL})/\gamma_{LG}$  tussen +1 en -1

ligt is er een eindige randhoek ( $0 < \alpha < 180$ ). Als  $\gamma_{SG} > \gamma_{SL} + \gamma_{LG}$  treedt volledige bevochtiging ofwel spreiding op, terwijl voor  $\gamma_{SL} > \gamma_{SG} + \gamma_{LG}$  het oppervlak helemaal niet bevochtigd wordt. Uitgaande van deze regels kunnen we dus eenvoudig voorspellen wanneer een vaste stof bevochtigd wordt en in welke mate.

Toevoeging van een beetje zeep aan de vloeistof waarmee we bevochtigen, verlaagt niet alleen  $\gamma_{LG}$  maar ook  $\gamma_{LS}$ , hetgeen leidt tot een aanzienlijk kleinere  $\alpha$ , ofwel een betere bevochtiging. Men maakt hiervan niet alleen bij reiniging, maar ook bij het aanbrengen van spuitlakken of soldeerlegeringen maakt men hiervan dankbaar gebruik.

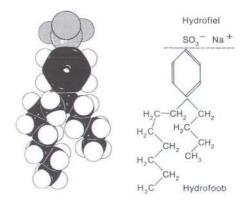
# Samenstelling van moderne wasmiddelen

De wasmiddelen die in de West-Europese landen verkrijgbaar zijn verschillen enigszins van elkaar doordat de wasgewoonten in de verschillende landen uiteenlopen. In de meeste landen hebben de waspoeders met een gecontroleerde schuimvorming de overhand met ca. 70% van de wasmiddelenmarkt. In de tabel rechts zijn de hoofdbestanddelen van onze wasmiddelen voor de witwas aangegeven.

De wasactieve stoffen bestaan uit: de klassieke zepen, zoals stearaat en palmitaat die een goede waswerking hebben en niet sterk schuimen (20-30%); de synthetische zepen, meestal een combinatie van lineaire alkylbenzeensulfonaten (40-60%) en alcoholethoxylaten (20-30%). Het bijzondere van de alcoholethoxylaten is dat de lengte van zowel het hydrofobe als het hydrofiele gedeelte gevarieerd kan worden (zie de figuur). Waswerking, schuim- en bevochtigingsvermogen, oplosbaarheid e.d. kunnen hierdoor naar believen gevarieerd worden. Fijnwasmiddelen hebben een grotere wasactieve component (30-40%) en bevatten naar verhouding meer alkylbenzeensulfonaten.

Het meest gebruikte *fosfaat* is natriumtripolyfosfaat. Het vormt met de hardheidsvormende ionen (Ca<sup>2+</sup> en Mg<sup>2+</sup>) een complex dat de waswerking van de synthetische zepen versterkt. De samenstelling van een witwasmiddel

15-20%
30-50%
20-30%
2-3 %
3-5 %
2-3 %
0.1 %
weinig
weinig



De chemische structuur en het ruimtelijk model van een alkylbenzeensulfonaat (boven) en een alcoholethoxylaat (onder).



een mengsel van vet of smeer en andere vastestofdeeltjes zoals roet en klei. Vet hecht zich zeer sterk aan de weefsels en zorgt ook dat de andere deeltjes stevig gebonden worden. De belangrijkste functie van het wasmiddel is dan ook het losweken van vet. Andere vuildeeltjes komen hierdoor losser te zitten en laten zich gemakkelijker verwijderen door roeren. De reiniging kan op twee manieren plaatsvinden: het vuil wordt in zijn geheel losgeweekt, waarna het door de zeepmoleculen gestabiliseerd wordt om te verhinderen dat het opnieuw neerslaat op het weefsel; of het vuil wordt opgelost in de zeepoplossing doordat het opgenomen wordt in micellen. Het eerste mechanisme is belangrijk bij hoge temperatuur; het tweede bij matige temperatuur en wanneer het vuil een vetachtig of amfipolair karakter heeft. Een modern wasmiddel bevat naast 'zeep' ook nog een aantal bijkomende stoffen om de waswerking te verbeteren (zie Intermezzo IV).

Het losweken van een olievlek van een weef-

Het perboraat en percarbonaat doen dienst als bleekmiddel. Ze zijn pas goed werkzaam boven de 60°C. Men dient hiermee rekening te houden als men de witwas uit energetische overwegingen niet tot 95°C verhit. Om de bleekmiddelen ook over een langere periode hun werking te laten behouden wordt magnesiumsilicaat toegevoegd.

Het natriumsilicaat verleent het waspoeder de noodzakelijke alkaliteit (verhoging van de concentratie aan OH<sup>-</sup>-ionen) en werkt als anticorrosiemiddel voor de wasmachine.

Carboxymethylcellulose is een polymeer dat dient om het losgemaakte vuil te stabiliseren. Hierdoor wordt de opnamecapaciteit voor vuil aanzienlijk vergroot.

Optische witmakers worden in zeer kleine hoeveelheden toegevoegd. Zij zetten het onzichtbare UV-licht om in zichtbaar blauw licht. Hierdoor reflecteert het gewassen goed meer zichtbaar licht, waardoor het helderder lijkt.

Vervangers voor fosfaten zijn in Nederland nog weinig in gebruik, hoewel in 1983 geen fosfaten meer gebruikt mogen worden. In Zweden en in de Verenigde Staten gebruikt men wel het zgn. NTA of Trilon (trinatriumnitrilotriacetaat; N(CH<sub>2</sub>COO<sup>-</sup>Na<sup>+</sup>)<sub>3</sub>) maar ook hieraan kleven bezwaren. Een eventueel alternatief voor het gebruik van fosfaat in het wasmiddel is een voorzuivering van het water, bijv. door de hardheidsvormende ionen met een eenvoudige ionenwisselaar (zie Fleer en Koopal, 1980) te vervangen door Na<sup>+</sup>-ionen.

$$\begin{array}{c} \text{Hydrofoob} \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \end{array} \\ \text{(O(CH}_2)_2)_n \text{OH}_2 \\ \text{(O(CH}_2)_2)_n \text{OH}_3 \\ \text{(O(CH}_2)_2)_n \\ \text{(O(CH}_2)_2)_n \text{OH}_3 \\ \text{(O$$



Rechtsboven: Een walsfrees geeft een werkstuk profiel. De groene vloeistof is een water-in-olie emulsie, die een aantal functies heeft: het koelen van frees en werkstuk; smering van het werkstuk (hierbij zorgen oppervlakte-actieve stoffen voor een gesloten waterfilm en een monomoleculaire laag tussen beitel en werkstuk); bescherming van de ijzeren werkstukken tegen roest. De oppervlakte-actieve stoffen zorgen voor de instandhouding van de water-in-olie emulsie.

Moderne types koelsmeervloeistoffen laten een zodanig geringe bacteriegroei in de emulsie toe, dat de zgn. stamtijd verlengd wordt. Hierdoor hoe'ft minder vaak ververst te worden, zodat de belasting van het milieu met afgewerkte vloeistof ook minder is. Deze afgewerkte vloeistof dient eerst nog ontdaan te worden van metaaldeeltjes (slijpsel) en metaalcomplexen. In de praktijk geschiedt deze verwijdering echter niet altiid.

sel is schematisch weergegeven in figuur 6. Er zijn drie stadia getekend waarbij het vuil zich langzaam oprolt en tenslotte in de zeepoplossing opgenomen wordt. De aanwezige ionogene zeep zal adsorberen aan het vuil-oplossing (VO)- en het weefsel-oplossing (SO)-grensvlak, waardoor yvo en yso lager worden. Aangenomen dat de zeep nauwelijks in het vuil oplost, blijft  $\gamma_{SV}$  constant. Uit de wet van Young (zie Intermezzo III) volgt nu dat de randhoek groter wordt, waardoor het vuil langzaam oprolt. Dit is heel mooi te zien op de foto op pag. 645. Het oprollen en loslaten wordt voltooid wanneer geldt:

$$\gamma_{SO} + \gamma_{VO} < \gamma_{SV}$$
 of  $\gamma_{SO} + \gamma_{VO} - \gamma_{SV} < 0$ 

Tijdens het wasproces blijft, mits er aan het begin voldoende zeep is toegevoegd, de concentratie aan vrije zeepmoleculen constant. De micellen zorgen voor de aanvoer ervan. De verwijdering van vast vuil berust op dezelfde eindvoorwaarde, hoewel er geen vormverandering optreedt.

Het oppervlak van de losgeweekte vuildeelties en het weefsel zijn nu geheel bezet met zeepmoleculen. Net als bij emulsies zorgen deze zeepmoleculen ervoor dat de vuildeeltjes niet samenklonteren en niet opnieuw aan het weefsel vasthechten. Een belangrijk stabilisatiemechanisme is weer de elektrostatische repulsie. Deze repulsie wordt echter verzwakt wanneer er meerwaardige zout-ionen zoals Ca2+ en Mg2+ aanwezig zijn (hardheid-vormende ionen). Daarom bevatten wasmiddelen veelal polyfosfaten die Ca2+ en Mg2+ effectief complexeren. De geladen fosfaten adsorberen bovendien op de vuildeeltjes, waardoor de elektrostatische repulsie toeneemt. Zoals al werd opgemerkt gebruiken wasserijen soms een kationenwisselaar om het water te ontharden. Hierdoor kunnen ze wasmiddelen gebruiken die veel minder fosfaten bevatten.

Tot slot een enkele opmerking over het tweede mechanisme waarop zepen hun reinigende werking uitoefenen. Een eigenschap van micellen is dat ze in water onoplosbare apolaire stoffen kunnen 'oplossen' in het hart van de micel. We noemen dit solubilisatie. De vorm en grootte van de micellen wordt beïnvloed door de aanwezigheid van de amfipolaire verontreinigingen. In een verzadigde oplossing van zeep en vuil ontstaan zo een soort platte gelaagde micellen. Het losgeweekte vuil wordt hierin opgenomen. Ook nu spelen Ca2+- en Mg2+-ionen een storende rol. Samen met de verontreiniging of de zeep vormen ze namelijk een neerslag dat onoplosbaar is in de micellen.

In het voorgaande hebben we geprobeerd een beeld te geven van de achtergronden en de verbanden tussen grensvlakchemische processen die een rol spelen in de huishouding, de natuur en de techniek. Met de begrippen grensvlakspanning en adsorptie, gerelateerd via de wet van Gibbs, blijkt een groot aantal interessante oppervlakteverschijnselen op eenvoudige wijze kwalitatief en soms ook kwantitatief verklaard te kunnen worden. Uiteraard is hiermee de grensvlakchemie niet uitputtend behandeld; de gekozen modellen zijn een allereerste benadering en de voorbeelden kunnen worden aangevuld met vele andere. De aangestipte hoofdlijnen geven echter wel een goed beeld van het wat en waarom van de grensvlakchemie.

#### Literatuur

Fleer, G. J., Koopal, L. K., (1980). Op het grensvlak van de chemie. Oppervlaktespanning en adsorptie. Natuur en Techniek 48, 4, pag. 306-325.

Koopal, L. K., Lyklema, J., (1980). Op het grensvlak van de chemie. Bijzonder onderwerp van de experimentele leergang van de Commissie Modernisering Leerplan Scheikunde, Wolters-Noordhoff, Groningen.

Lyklema, J., (1978). Grensvlakchemie. Pudoc, Wageningen.

Moore, E., (1975). Detergents, Unilever Educational Booklet, Revised Ordinary Series No. 1, London

Taylor, R. J., (1969). Theory of Detergency. Unilever Educational Booklet, Advanced Series No. 7, London. Taylor, R. J., (1968). Surface Activity. Unilever Educational Booklet, Advanced Series No. 1, London.

Bronvermelding illustraties

Henkel KGaG, Düsseldorf: pag. 631 rechts, 647. Dr. J. A. Kitchener, London: pag. 630-631. B. Lindman en H. Gustavsson, Lund Institute of Technology, Zweden: pag. 631 links, 636 boven. Unilever N.V., Rotterdam: pag. 632, 636, 638, 646. A. van Baaren en G. Buurman, I.H Wageningen: pag. 634 en 635.

Unilever Educational Publications, London: pag. 636 on-

der, 637, 638 linksonder, 643 onder, 644, 645. Duyvis B.V., Koog a/d Zaan: pag. 638 rechtsonder. Campina B.A., Eindhoven: pag. 638-639, De Boer B.V., Amsterdam: pag. 642 linksonder. N. Brown/B. Coleman Ltd.: pag. 643 boven.

A. J. Deane/B. Coleman Ltd.: pag. 642 rechtsonder.

J. J. M. de Goeij Interuniversitair Reactor Instituut Delft:

Reactor Instituut Delft; Technische Hogeschool Eindhoven

H. P. M. Kivits Technische Hogeschool Eindhoven

Rechtsonder: De PIXE opstelling bij het cyclotron van de Technische Hogeschool Eindhoven. De protonen komen via het bundelgeleidingssysteem linksachter in de trefplaatkamer en verlaten deze rechtsvoor. De buis linksvoor is de verbinding met het vacuümsysteem. Onder de trefplaatkamer staat een vat met vloeibare stikstof voor koeling van de detector.

#### PIXE

Een nieuwe techniek voor de meting van spoorelementen ten bate van mens en milieu

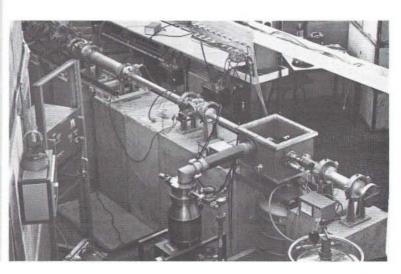
Wanneer in één van de binnenste elektronenschillen van een atoom een lege plaats ontstaat, dan wordt deze opgevuld met een elektron afkomstig van een meer naar buiten gelegen elektronenschil. Hierbij komt energie vrij, die meestal uitgezonden wordt als elektromagnetische straling en aangeduid wordt als karakteristieke röntgenstraling. Karakteristiek wil zeggen dat de energie van de straling - of de daarmee corresponderende golflengte kenmerkend is voor de atoomsoort. Dank zij deze eigenschap is röntgenemissie in principe een analysetechniek voor de bepaling van een groot aantal elementen.

Lege plaatsen in elektronenschillen kunnen worden gecreëerd door bestraling met fotonen (elektromagnetische straling) alsmede door elektronen en ionen. Fotonen en elektronen vinden reeds geruime tijd toepassing voor opwekking van röntgenemissie, bijv. in röntgenfluorescentie-apparatuur en in de zgn. electron microprobe. Detectie van de karakteristieke röntgenstraling van elementen vindt doorgaans plaats door achtereenvolgende selectie van de corresponderende golflengte met behulp van een draaiend Bragg-kristal.

Van recentere datum is het gebruik van ionen voor het creëren van gaten in binnenste elektronenschillen. Meestal gebruikt men hiervoor protonen, die daartoe tot een paar MeV worden versneld in een Van de Graaff generator of een cyclotron. In vakkringen wordt deze techniek aangeduid met PIXE (Particle-Induced X-ray Emission). De grote impuls voor de ontwikkeling van PIXE was indertijd het beschikbaar komen van de siliciumlithium halfgeleider detector. waarmee röntgenstralen van verschillende energieën met een goed



Boven: De trefplaatkamer (bovendeksel verwijderd) met een cirkelvormige diawisselaar, waarbij de te analyseren trefplaatjes in diaraampjes zijn gevat. Op deze wijze kunnen 80 trefplaatjes achter elkaar geanalyseerd worden zonder het vacuüm te verbreken.



oplossend vermogen tegelijkertijd gemeten kunnen worden.

Inmiddels is vast komen te staan dat PIXE in principe bepaalde voordelen biedt voor elementanalyse boven het gebruik van röntgenfluorescentie. Een belangrijke factor is dat bij PIXE de verhouding van het signaal (= karakteristieke röntgenstralen) tot de ondergrond gunstiger is, waardoor in het algemeen lagere detectielimieten bereikt kunnen worden. Ook is het mogelijk om met PIXE een breder traject van elementen simultaan te analyseren met vergelijkbare gevoeligheden. Lichte elementen, dat wil zeggen met een atoomnummer lager dan dat van natrium, kunnen niet met PIXE worden gemeten; ze geven namelijk geen signaal in de detector omdat hun röntgenenergie te laag is. Hier tegenover staat echter het voordeel dat als gevolg hiervan in monsters, die hoofdzakelijk bestaan uit lichte elementen, zwaardere elementen juist goed gedetecteerd kunnen worden. Zo blijkt het mogelijk om in biologische monsters - met waterstof, koolstof, stikstof en zuurstof als hoofdbestanddelen - nog spoorelementen te meten, die aanwezig zijn in concentraties van 0,1 tot 10 ppm (1 ppm =  $10^{-4}$  procent).

Alvorens PIXE ingezet kan worden als een betrouwbare analysemethode dient nog het nodige ontwikkelingswerk verricht te worden. Enerzijds betreft dit een kwantitatieve beschrijving van alle fysische processen, die leiden tot een bepaald signaal in de detector. Anderzijds gaat het om een adequate bewerking van de te analyseren monsters tot trefplaatjes voor bestraling met de ionen, waarbij de trefplaatjes voldoende thermische

en stralingsbestendigheid moeten bezitten. In dit verband moet nog worden opgemerkt dat bij PIXE slechts dunne lagen kunnen worden geanalyseerd, namelijk voor biologische monsters in de orde van 10 tot 100 mg/cm2 (ca. 0,1-1 mm dikte). Deze beperking wordt veroorzaakt door zowel de afremming van de ionen als de absorptie van de karakteristieke röntgenstralen. Tenslotte, voor toepassing van PIXE als routinematige analysetechniek moeten de kosten per monster aan benodigde mankracht en apparatuur beperkt gehouden worden. Dit kan men onder andere bewerkstelligen door het gebruik van eenvoudige standaard procedures, die de nodige flexibiliteit bieden en zich lenen voor automatisering.

Bovengenoemde aspecten vormden het hoofdonderwerp van een promotie die recent aan de Technische Hogeschool Eindhoven plaats vond. Daarnaast worden in het proefschrift nog een aantal illustratieve applicaties van PIXE beschreven (Kivits, 1980).

Zo kan PIXE worden toegepast voor de meting van (spoor)elementgehalten van geringe hoeveelheden (enkele mg) aerosolen (zie Fig. 1). De aerosolen worden daartoe verzameld door lucht te zuigen door een speciaal filtreerpapiertje of door precipitatie op een dunne folie in een zgn. cascade-impactor. Filtreerpapiertie of folie met aerosolen vormen dan het trefplaatje voor bestraling met de ionen. Kennis van de (spoor)elementsamenstelling van aerosolen is van belang voor de bewaking van de kwaliteit van het milieu en voor evaluatie van risico's van vervuilde lucht voor de mens. Daarnaast kan de (spoor)elementsamenstelling

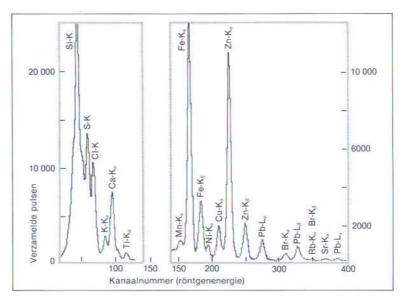
aanwijzing vormen bij het identificeren en localiseren van bronnen van aerosolen.

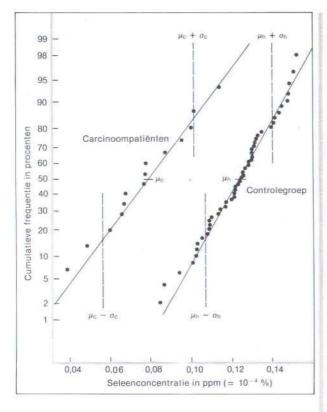
Het verloop (gradiënt) van (spoor)elementgehalten in menselijke weefsels kan worden bepaald door deze in dunne (ca. 20 µm dikke) coupes te snijden en een aantal daarvan te selecteren voor analyse met PIXE. Naburige coupes zijn dan beschikbaar voor histologisch onderzoek of voor bepaling van enzymactiviteiten. Zodoende kunnen dan spoorelementgehalten gecorreleerd worden met mogelijke pathologische verschijnselen of met veranderingen in enzymactiviteiten. Hiervan is bekend dat ze beinvloed kunnen worden door de aanwezigheid van bepaalde metalen in sporenconcentraties.

Met PIXE kunnen ook spoorelementen in menselijk bloedserum worden gemeten. Daartoe werd een speciale techniek ontwikkeld voor de bereiding van homogene en uniforme trefplaatjes. Hierbij is

slechts één druppel (ca. 0,05 ml) verdund bloedserum nodig, dat op een snel ronddraaiend filtreerpapiertje wordt gespoten. Na droging is het filtreerpapiertje gereed als trefplaatje. Deze techniek werd toegepast voor een PIXE meting van het seleengehalte van bloedserum van 65 personen, te weten van 15 personen bij wie een carcinoom was geconstateerd en van 50 controlepersonen. De resultaten (zie Fig. 2) tonen aan dat bij het optreden van een carcinoom het seleengehalte van het bloed gemiddeld 35 procent lager ligt vergeleken met dat van de controlepersonen. Een juiste interpretatie hiervan is niet mogelijk zonder vele factoren (o.a. leeftijdsverdeling, voedings- en leefgewoonten, milieucondities) in beschouwing te nemen. Overigens is het resultaat wel in overeenstemming met de vakliteratuur. Uit epidemiologische studies en uit onderzoek met proefdieren is gebleken dat de op-

Rechts: Fig. 1. Het PIXE spectrum van een impactorfolie met aerosol, opgenomen in twee gedeelten onder verschillende experimentele condities (bestralingstijd, proton-energie, protonen-intensiteit en dikte van het röntgenabsorptiefilter, dat gemonteerd is voor de detector). In het linker gedeelte zijn de elementen silicium, chloor, kalium, calcium en titaan zichtbaar via hun Kröntgenstraling. In het rechter gedeelte de elementen mangaan. ijzer, nikkel, koper, zink, broom, rubidium en strontium via hun K-röntgenstraling en het element lood via zijn L-röntgenstraling.





Boven: Fig. 2. De cumulatieve frequentie van seleengehalten in bloedserum afkomstig van personen met een carcinoom (c) en van controlepersonen (h). De cumulatieve frequentie geeft het percentage personen met een seleengehalte dat lager is dan de waarde die door de lijn wordt aangegeven. De gemiddelde waarde voor het seleengehalte van beide groepen en de bijbehorende standaard deviatie worden gegeven door µc en µh, respectievelijk door oc en ohname aan seleen vaak negatief gecorreleerd is met het optreden van bepaalde carcinomen en dat seleen tot op zekere hoogte een anticarcinogene werking heeft. Inmiddels heeft men kunnen vaststellen dat seleen - dat overigens bij hogere doses giftig is - een belangrijke rol als anti-oxydans speelt bij de bescherming van weefsels tegen beschadiging door peroxyden (Vernie, 1980)\*.

Het bovenstaande illustreert dat met PIXE een nieuwe - en vermoedelijk nog sterk groeiende - loot aan de boom der analysetechnieken voor spoorelementen gekomen is. Overigens, elk van deze analysetechnieken werpt zijn vruchten af op een bepaald toepassingsgebied, waardoor de technieken elkaar op nuttige wijze kunnen aanvullen en ondersteunen. Ook maakt dit het mogelijk om tegemoet te komen aan de nog steeds groeiende vraag naar spoorelementanalyses, met name op het gebied van de biologie, medicijnen, voedselproduktie en milieuhygiëne. Immers, steeds wordt het duidelijker dat spoorelementen een zeer belangrijke rol spelen in levende organismen. Zo zijn er al meer dan 15 spoorelementen, waarvan is vastgesteld dat ze onmisbaar zijn, bijv, als bestanddeel van enzymen en andere biologisch actieve componenten. Anderzijds kunnen spoorelementen ook een giftige werking uitoefenen op levende organismen; onder andere de elementen cadmium, kwik en lood staan daar bekend om. Teneinde de fysiologie van spoorelementen nader te ontrafelen zullen naast analysetechnieken voor spoorelementen ook nog andere technieken nodig zijn. Echter, ook hier geldt dat het meten de eerste stap is tot het weten.

\*Op het verband tussen seleen en kanker en het verband tussen kanker en voeding (diëten, zoals het Moerman-dieet) komen wij in Natuur en Techniek nog nader terug.

#### Literatuur

Kivits, H. P. M., (1980). Particle-induced X-ray emission for quantitative traceelement analysis using the Eindhoven cyclotron. Proefschrift, Technische Hogeschool Eindhoven, 27 juni 1980.

Vernie, L. N., (1980). Selenium en kanker. Tijdschrift Kanker 4, 2, (juni), pag. 1-5.

# Amsterdam vraagt

#### voor de GEMEENTEWATERLEIDINGEN

bij het Laboratorium (Leiduin, Heemstede) twee

## analisten

■ TAAK vac.nr. 73618 verrichten van chemisch en bacteriologisch wateronderzoek.

vac.nr. 73718 verrichten van hydrobiologisch en bacteriologisch wateronderzoek. Er wordt gewerkt met moderne instrumentele analysemethoden.

■ VEREISTEN VOOR DE BEIDE VACATURES HBO-A; ervaring in soortgelijke werkzaamheden.

■ SALARIS afhankelijk van leeftijd en

vac.nr. 73618 en 73718

ervaring, maximaal f 3096,- bruto per maand, exclusief een toeslag van f 26,- bruto.

Voor jeugdigen geldt een lager bedrag.

Zowel mannelijke als vrouwelijke kandidaten kunnen naar deze functies solliciteren. Het gemeentelijk beleid is gericht op gelijke kansen voor vrouwen en mannen. Vakantieuitkering 8 procent, de rechtspositieregeling van de gemeente Amsterdam is van toepassing. Een psychologisch onderzoek zal deel uitmaken van de selectieprocedure. Schriftelijke sollicitaties binnen 14 dagen te richten aan de Afdeling Personeelszaken, Oudezijds Voorburgwal 274, 1012 GL Amsterdam, onder vermelding van het genoemde vacaturenummer.



gemeente amsterdam



# de rijksoverheid vraagt

## elektrotechnisch medewerker (mnl./vrl.)

Ministerie van Landbouw en Visserij Rijksinstituut voor Visserijonderzoek

Dienstverband: tijdelijk voor één jaar met mogelijk een verlenging tot max. 1 januari 1982.

Functie-informatie: meewerken aan onderzoek naar de toepassingsmogelijkheden van elektroschermen voor het weghouden van vis bij in- en uitlaatwerken bij elektriciteitscentrales.

Vereist: HBO of een hiermee vergelijkbare opleiding en ruime praktijkervaring; rijbewijs BE; belangstelling voor biologisch/zoölogisch werk.

Standplaats: IJmuiden.

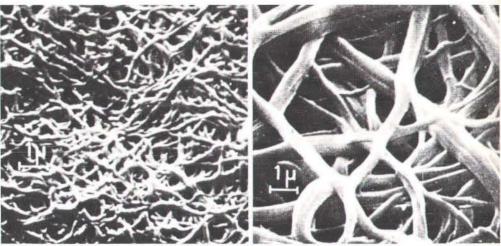
Salaris: max. f 3084,- per maand.

Sollicitaties inzenden vóór 18 september 1980.

Bovengenoemd max. salaris is in het algemeen afhankelijk van leeftijd, opleiding en ervaring en is exclusief 8% vakantie-uitkering en een toeslag van max. f 26,-per maand (bij volledige werkweek).

Schriftelijke sollicitaties onder vermelding van vacaturenummer 0-7720/1237 (in linkerbovenhoek van brief en enveloppe) en uw huisadres met postcode, zenden aan de Rijks Psychologische Dienst, Prins Mauritslaan 1. Corr. adres: Postbus 20013, 2500 EA 's-Gravenhage.

# Fibrinedraden vormen een netwerk, gelijk een spinneweb...



a) zonder dextran

(onder dezelfde vergroting)

b) met dextran

# Trombose-profylaxe

met

Macrodex 6% Dextran 70

Rheomacrodex 10% Dextran 40

Isodex 5% Dextran 40

- remt verhoogde neiging van trombocyten tot aggregatie en verkleving
- vult tevens plasmavolume aan
- voorkomt stasis
- bevordert fibrinolysis
- vereist geen pre-operatieve aanlooptijd/hospitalisatie
- heeft ook bij acute toestanden direct effect
- vereist geen laboratoriumcontrole
- kan postoperatief worden voortgezet met orale anticoagulantia
- kan worden opgenomen in het infuusschema

Dextran plasmavervangingsmiddelen maken de fibrinestructuur grof en losmazig; fibrine van deze structuur wordt sneller opgelost door fibrinolyse (de enzymatische afbraak van fibrine).

Zo wordt de groei van grote thrombi en dus ook de groei van grote emboli geremd. Dit is het effect van dextran op reeds gevormde thrombi.

Dextran remt ook het ontstaan van de initiële witte thrombus in gebieden met beschadigde vaatwand. Door de zgn. 'coating' van de thrombocyten en van de vaatwand vermindert de neiging tot verkleving van de thrombocyten en van de adhesie aan de vaatwand.

Dextran plasmavervangingsmiddelen helpen in het bestrijden én voorkomen van thrombose.

ORGANON TEKNIKA

ORGANON TEKNIKA NEDERLAND BV, POSTBUS 20, 5340 BH OSS